



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Kheline Fernandes Peres Naves

**Decomposição de Potenciais Evocados Auditivos do
Tronco Encefálico por meio de Classificador
Probabilístico Adaptativo**

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS
janeiro 2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG - Brasil

- N323d Naves, Kheline Fernandes Peres, 1974-
2013 Decomposição de potenciais evocados auditivos do tronco
encefálico por meio de classificador probabilístico adaptativo /
Kheline Fernandes Peres Naves. - 2013.
116 f. : il.
Orientador: Adriano de Oliveira Andrade.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Uberlândia, Pro-
grama de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.
Inclui bibliografia.
1. Engenharia elétrica - Teses. 2. Audiometria - Teses. 3. Poten-
cial evocado auditivo do tronco encefálico - Teses. I. Andrade, Adria-
no de Oliveira. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de
Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

CDU: 621.3

KHELINE FERNANDES PERES NAVES

**Decomposição de Potenciais Evocados Auditivos do
Tronco Encefálico por meio de Classificador
Probabilístico Adaptativo**

*Tese apresentada à Coordenação do
Curso de Pós- Graduação em
Engenharia Elétrica da Universidade
Federal de Uberlândia como parte dos
requisitos para obtenção do grau de
Doutor em Engenharia Elétrica.*

Área de Concentração: Engenharia
Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Adriano de
Oliveira Andrade

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS

janeiro 2013

KHELINE FERNANDES PERES NAVES

**Decomposição de Potenciais Evocados Auditivos do
Tronco Encefálico por meio de Classificador
Probabilístico Adaptativo**

Prof. Adriano Oliveira Andrade, PhD
Orientador (UFU)

Prof. Edgard Afonso Lamounier Júnior
Coordenador da Pós-Graduação FEEL-UFU.

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS
janeiro 2013

Resumo

Os PEATE são sinais resultantes da combinação de respostas de atividades neurais a estímulos sonoros, detectados sobre o córtex, que se caracterizam por vales e picos, sendo nomeados por algarismos romanos (I, II, III, IV, V, VI e VII). O processo clássico de identificação desses picos é baseado na visualização do sinal gerado pela somatória de cada uma de suas componentes. Nele são identificadas as características morfológicas do sinal e os aspectos temporais relevantes constituídos pelas ondas de Jewett. No entanto, neste processo de identificação visual surgem dificuldades que tornam a análise visual dos PEATE uma fonte constante de dúvidas em relação à fidedignidade e concordância entre os examinadores. Com o objetivo de melhorar o processo de avaliação dos PEATE, foi desenvolvido um sistema de detecção automática para os picos, com capacidade de aprendizado que leva em consideração o perfil de marcação realizado por examinadores. Para a detecção de picos foi utilizada a Transformada Wavelet Contínua associado a mesma foi desenvolvido um classificador probabilístico baseado nos histogramas gerados a partir de marcações realizadas pelos profissionais. Na avaliação do sistema proposto, com base na taxa de acerto entre o sistema e a marcação manual, o mesmo apresentou uma acurácia variando de 74,3% a 99,7%, dependendo do tipo de onda analisada. Assim a técnica proposta se revela precisa, principalmente na presença de ruído característico de sinais biológicos, especialmente no PEATE, que é um sinal de amplitude baixa.

Palavras chaves: Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico, Detector Automático, Transformada Wavelet Contínua, Regressão Linear

Abstract

The Auditory Brainstem Response signals are characteristic of the combination of neural activity responses in presence of sound stimuli, detected by the cortex and characterized by peaks and valleys. They are named by roman numerals (I, II, III, IV, V, VI and VII). The identification of these peaks is made by the classic manual process of analysis, which is based on the visualization of the signal generated by the sum of each sample. In the sum the morphological characteristics of the signal and the temporal aspects relevant waves made by Jewett are identified. However, in this visual process some difficulties may occur, regarding the recognition of patterns present, which may vary according to local, individual equipment and settings in the selected protocol. Making the analysis of ABR subject to the influence of many variables and a constant source of doubt about the reliability and agreement between examiners. In order to create a system to automatic detection of these peaks and self-learning, that takes into account the profile for evaluate from examiners this work was developed. The continuous wavelet transforms an innovative technique for the detection of peaks was used associate with a probabilistic model for classification based on the histograms with information provide by examiners. In evaluating of the system, based on the swat rate between the system and a manual technique an accuracy ranging for 74.3% to 99.7%, according to each waves. Thus the proposed technique is proved to be accurate especially in ABR that is a sign of low amplitude.

Keywords: Auditory Brainstem Response, Automatic Detection, Continuous Wavelet Transform, Linear Regression.

A minha família, que me dá suporte e acolhimento em todos os momentos da minha vida.
Em especial aos meus pais Lafaiete e Noêmia (*in memorian*).

*“Por mais que o tempo passe
E as estações se movam,
Ainda será minha estrela,
A mais linda, a mais radiante...
Será pra mim sempre bela,
Sempre amiga.
Está presente em todos os felizes e tristes momentos.
Está sempre forte para vencer mais um desafio.
Por mais que eu cresça e amadureça,
Sempre serei seu fruto,
E orgulho total de minha raiz...
Te amo de forma insubstituível,
És robusto meu amor
És sincero meu afeto.
Trouxe-me ao mundo,
Agüentou toda dor
E sorriu ao me ver pela primeira vez.
Com muito carinho estou a pensar em você,
Minha mãe querida
Te Amo Minha Mãe!”*

Agradecimentos

Como todo trabalho complexo se faz necessário a presença de mentores, amigos e parceiros que caminham juntos e quero agradecer a todos que me auxiliaram ao longo dessa incrível jornada. E gostaria de iniciar estes agradecimentos pelo meu amigo e orientador Prof. Dr. Adriano O. Andrade, por esses anos que compartilhamos, por sua compreensão, acolhimento e dedicação em todas as etapas deste projeto, sempre motivando e fazendo apontamentos primorosos. Entendo todo o trabalho e preocupação que lhe dei, mas uma fonoaudióloga em meio a um grupo de engenheiros é uma decisão um tanto desafiadora e este aprendizado de minha parte não foi uma tarefa simples.

A querida Profa. Dra. Iêda Pacheco Chaves Russo (*in memoriam*), que esteve conosco neste projeto pelo tempo que Deus julgou ser necessário, com o seu sorriso sempre cativante e suas palavras sempre sábias nos inspirando a viver nossos sonhos e acreditar que somos suficientemente fortes e inteligentes para realizá-los. Saudades imensas.

Aos docentes do Departamento de Engenharia Elétrica, principalmente os Profs. Drs. Adriano Alves Pereira e Alcimar Barbosa Soares, que exercem com plenitude o ofício de serem mestres. Vocês são exemplos de profissionalismo e integridade, obrigada pela honra da amizade construída ao longo deste trabalho.

Aos inumeráveis colegas e amigos, funcionários e alunos da Faculdade de Engenharia Elétrica da UFU e do Laboratório de Engenharia Biomédica

(Biolab), pela acolhida, atenção, carinho, idéias, sugestões, apoio, críticas e o privilégio de conhecê-los e trabalhar com vocês.

Aos alunos de graduação da Faculdade de Engenharia Biomédica, em especial, Daniel e Nicolai, obrigada pelo tempo compartilhado, pelo interesse e pela excelente contribuição neste trabalho.

À querida secretária da pós-graduação Cinara, pessoa primorosa e sempre disposta a auxiliar a todos com muita generosidade.

Sumário

LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE SÍMBOLOS	14
CAPÍTULO 1	15
1. JUSTIFICATIVA E MOTIVAÇÃO	15
1.1 SISTEMAS AUTOMÁTICOS	20
1.2 OBJETIVO GERAL.....	26
1.3 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	27
1.4 PUBLICAÇÕES OBTIDAS:.....	28
1.4.1 Artigos completos aceitos em periódicos.....	28
1.4.2 Artigos completos publicados em anais	28
1.4.3 Resumos publicados em anais.....	29
1.4.4 Prêmios	29
1.4.5 Apresentação de trabalhos.....	30
1.4.6 Registro de software.....	31
CAPÍTULO 2	32
A ORIGEM DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO	32
2.1 A VIA AUDITIVA	33
2.2 A NATUREZA DOS PEATES.....	38
CAPÍTULO 3	43
AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE OS EXAMINADORES E ANÁLISE DA VARIABILIDADE NA CLASSIFICAÇÃO MANUAL DOS PEATE	43
3.1 INTRODUÇÃO	43
3.2 MATERIAIS E MÉTODO	49
3.1.1 Coleta de dados	49
3.1.2 Banco de dados.....	49
3.1.2.3 Protocolo de coleta PEATE	51
3.1.2.4 Análise da consistência dos dados	53
3.3 MÉTODOS UTILIZADOS NA ANÁLISE DE DADOS.....	54

3.3.1 Levantamento dos valores de latência das ondas de Jewett.....	55
3.3.2 Estimativa de valores médios e intervalo de confiança.....	55
3.4 ESTUDO DA VARIABILIDADE ENTRE DIFERENTES EXAMINADORES	56
3.4.1 Categorização das diferenças.....	56
3.4.2 Análise baseada na regressão linear	57
3.4.3 Análise da variabilidade por meio do método de Bland-Altman.....	59
3.5 RESULTADOS.....	60
3.5.1 Análise da concordância e da variabilidade pela Regressão Linear.....	62
3.5.2 Análise da concordância e da variabilidade pelo método Bland-Altman.....	67
3.6 CONCLUSÃO.....	70
CAPÍTULO 4.....	72
DECOMPOSIÇÃO E ANÁLISE DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO	72
4.1 INTRODUÇÃO	72
4.1.1 Detector de picos.....	73
4.1.2 Classificador probabilístico.....	78
4.1.3 O programa ABEPro.....	79
4.1.4 Marcação automática dos picos.....	84
4.2 RESULTADOS.....	86
4.3 CONCLUSÃO.....	89
CAPÍTULO 5.....	91
CONCLUSÕES FINAIS E TRABALHOS FUTUROS	91
5.1 DISCUSSÃO	91
5.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	94
5.3 PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES DA PESQUISA	97
5.5 TRABALHOS FUTUROS	99
ANEXOS	100
TRANSFORMADA WAVELET	100
1.1 Transformada Wavelet Contínua.....	105
1.1.1 Histórico e considerações	105
1.1.2 Definição	107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	110

Lista de Figuras

Figura 1. 1.Diagrama das etapas de desenvolvimento do projeto, sendo a 1a referente a análise da marcação manual e a 2a, etapa relacionada ao desenvolvimento do sistema.....	24
Figura 2. 1. Principais estágios da via auditiva ascendente, segundo Serièrè, 1968 [43].Tem uma representação tonotópica, no qual as partes em vermelho representam as freqüências graves e as partes em azul representam as freqüências agudas e são projeções relacionadas a cóclea esquerda.CxA: córtex auditivo; A: área anterior do corpo geniculado; AI: área primária; All: área secundária; P: área posterior; VP: área ventral posterior; Ins: área insular; CGM: corpo geniculado medial; NVCG: núcleo ventral do corpo geniculado; NMCG: núcleo media do corpo geniculado; NDCG: núcleo dorsal do corpo geniculado; NexCI: núcleo externo do colículo inferior; NCCI: núcleo central do colículo inferior; LL: lemnisco lateral; NLL: núcleo do lemnisco lateral; NDL: núcleo dorsal do lemnisco lateral; NVL: núcleo ventral do lemnisco lateral; NC: núcleo coclear; NCD: núcleo coclear dorsal; NCAV: núcleo coclear anteroventral; NCPV: núcleo coclear posteroventral; SD: estria dorsal; NPrO: nicleo periolivar; OSL: oliva superior lateral; OSM: oliva superior mediana; NCT: núcleos do corpo trapezóide; NPeO: núcleo periolivar; CT: corpo trapezóide.	37
Figura 2. 2.Ângulo sólido gerado por um dipolo hipotético em dois eletrodos diferentes.	40
Figura 3. 1.Ondas de PEATE, com os picos positivos de I a VII.	44
Figura 3. 2. Valores de latência obtidos para cada onda de Jewett pela potência do estímulo (dB). As áreas sombreadas são limitadas pelos valores mínimo e máximo de latência encontrados para cada onda. O desvio-padrão (azul), a tendência central e seu intervalo de confiança estão em vermelho.....	54

Figura 3. 3. Regressão linear aplicada em um par de examinadores para a avaliação da onda V a 80 dBNA. Em (a), temos a reta que descreve a relação linear representada pelos valores de β_0 e β_1 . E (b) mostra os valores dos resíduos.	58
Figura 3. 4. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda I, pelos pares de examinadores.	65
Figura 3. 5. Probabilidade de distribuição para os parâmetros β_0 (esquerda) β_1 (direita) para as ondas II.	65
Figura 3. 6. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda III.	66
Figura 3. 7. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda IV.	66
Figura 3. 8. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda V.	67
Figura 3. 9. Gráfico Bland-Altman da diferença pela média para a onda I entre os examinadores E2 e E4, com a diferença média e o desvio padrão de $\pm 1,96$	68
Figura 4. 1. Diagrama de blocos representando o fluxo de dados do sistema para a detecção automática dos picos de PEATE.	73
Figura 4. 2. Sinal de PEATE filtrado.	74
Figura 4. 3. Nesta imagem temos as curvas de nível de um sinal de PEATE. A região mais escura do gráfico representa os coeficientes de menor módulo, que estão associados aos picos do sinal original.	76
Figura 4. 4. Contour plot da TWC do PEATE.	77
Figura 4. 5. Escalograma na parte superior, sinal de PEATE na parte intermediária e contour plot na parte inferior. Os círculos representam as marcações dos picos realizadas pelos examinadores.	78
Figura 4. 6. Mostra a opção no menu para item File. Observe que além da possibilidade de usar as opções quando clicado, o usuário também tem a opção de atalho pelo teclado.	80
Figura 4. 7. Nesta imagem, temos o item ABEPpro que evoca o detector automático.	81

Figura 4. 8.Item Database Options com suas opções: new database, open database, insert signal(s) into database, Edit selected database e close selected database. Através desse item é possível criar ou atualizar o banco de dados do classificador e consequentemente criar perfis de marcação dos picos.	81
Figura 4. 9.Item Help do menu, com as opções que auxiliam o usuário em caso de dúvidas na operacionalidade do sistema.	82
Figura 4. 10.Painel de controle com a parte gráfica. Essa disposição das ferramentas de controle foi implementada com o intuito de facilitar a manipulação dos controles pelo usuário.....	83
Figura 4. 11.Interface com as gravações das ondas e o sinal de PEATE. Observe que os elementos necessários para a marcação das ondas como menu e painel de controle estão dispostos de forma amigável e intuitiva. O sinal apresentado foi marcado pelo detector automático. Utilizado filtro <i>smooth</i> de ordem 5. Uma janela com os valores de intervalos interpicos pode ser visualizada e abaixo outra janela com os detalhes do sinal.....	84
Figura 4. 12.Resultado da análise do sinal de PEATE a 80 dBNA. a) Contour plot e b) sinal original com as duas marcações de picos, o círculo (azul) proveniente da marcação automática e o asterisco (vermelho) proveniente da média das marcações dos examinadores.	85
Figura 4. 13.Resultado da análise do sinal de PEATE a 60 dBNA. a) Contour plot e em b) O sinal original com a marcação automática (círculo azul) e média das marcações (o asterisco vermelho).	85
Figura 4. 14.Resultado da análise do sinal de PEATE na intensidade de 40 dBNA. Em a) o contour plot e na parte b) as marcações realizadas pelo detector automático (círculo) e a marcação realizada pelos examinadores (cruz). Observe que nas marcações realizadas pelo detector automático foram encontrados quatro picos candidatos enquanto que na marcação realizada pelos examinadores foram encontrados três.....	86
Figura 4. 15.Gráfico das diferenças encontradas entre as marcações automáticas e as marcações manuais. Os valores foram categorizados e distribuídos para cada onda.	87

Lista de Tabelas

Tabela 3. 1.Experiência em anos dos examinadores na área de audiologia e em análise dos PEATEs.	50
Tabela 3. 2. Configurações do hardware e software para a coleta dos sinais de PEATE.	52
Tabela 3. 3.Análise das discrepâncias categorizada através dos resultados obtidos pela marcação dos examinadores. O número de ocorrências está presente para cada categoria.	61
Tabela 3. 4. Média e desvio padrão dos coeficientes da regressão linear obtidos na relação entre os pares de examinadores (ondas I, II e III). Observe que os valores de β_0 estão em milisegundos e os valores de β_1 são adimensionais. ...	62
Tabela 3. 5.Média e desvio padrão dos coeficientes da regressão linear obtidos da relação entre os pares de examinadores (ondas IV e V). Observe que a maioria dos valores de β_0 para a onda IV está acima dos valores esperados, revelando uma alta discordância.	63
Tabela 3. 6. Teste de hipótese para as ondas I,II, III, IV e V para todos os pares de examinadores.	68
Tabela 3. 7.Análise das diferenças utilizando o método Bland-Altman, para os pares de examinadores com valores médios e desvio padrão e o calculo do erro para o viés. Resultados estatisticamente significativos que confirmam a hipótese de viés nulo são destacados com *. A unidade dos dados da tabela está em ms. As células em cinza são os resultados que apresentaram o maior erro e desvio padrão.	69
Tabela 4. 1.Distribuição dos valores totais obtidos na avaliação do sistema para cada categoria e onda.	87
Tabela 4. 2.Porcentagem de acertos do sistema automático dividida por intensidade do estímulo sonoro e categorizado por onda.	88

Lista de Símbolos

dB NA	Decibel Nível de Audição
dB NPS	Decibel Nível de Pressão Sonora
EEG	Eletroencefalograma
ECG	Eletrocardiograma
Hz	Hertz
kHz	kiloHertz
MS	Milissegundos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEA	Potenciais Evocados Auditivos
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
TF	Transformada de Fourier
TW	Transformada Wavelet
TWC	Transformada Wavelet Continua
μV	micro volts

Capítulo 1

1. Justificativa e Motivação

O desenvolvimento de métodos de diagnóstico computadorizados, com a finalidade de auxiliar profissionais na investigação de doenças, tem ocorrido consideravelmente nos últimos anos, resultando em sistemas especialistas complexos, ágeis e eficientes para a saúde [1].

Para que esses sistemas sejam eficientes são necessárias melhorias nas *interfaces*, como por exemplo: sensores, transmissão de dados, visualização da informação e também na qualidade dos dados (redução de ruído), além de processamentos mais rápidos e detalhados; essas melhorias possibilitariam análises mais avançadas para grande quantidade de dados, contribuindo assim para a redução de erros médicos.

A nova geração de tratamentos médicos tem sido suportada principalmente por esses processos informatizados, pois os sinais elétricos registrados no corpo humano fornecem informações valiosas sobre a atividade de seus órgãos e suas características (temporal, espectral), que podem ser correlacionadas com uma função típica ou patológica [1]. Essas informações permitem a aplicação de análises avançadas que melhoram a investigação, diagnóstico e tratamento de doenças, contribuindo assim para a redução de tratamentos inadequados e, sobretudo tardios.

Os problemas de saúde relacionados à audição quando diagnosticados tardiamente resultam em alterações no desenvolvimento cognitivo de uma criança, colaborando para o atraso do desenvolvimento de linguagem e, conseqüente, atraso no processo de aprendizado e no desenvolvimento emocional [2, 3]. Em adultos, a perda auditiva acarreta dificuldade em entendimento da fala que, por sua vez resulta em uma redução das habilidades auditivas e um afastamento do convívio social, em virtude da dificuldade em se comunicar [4].

Há duas décadas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimava que 10% da população mundial apresentava algum grau de perda auditiva [5]. Atualmente esses dados têm demonstrado um crescimento da perda auditiva na população e estima-se que, na Europa, 16% dos adultos sofram de algum grau de perda auditiva decorrentes das mudanças em seu estilo de vida [6]. Esses dados revelam ainda que 1,4 milhões de crianças no mundo têm problemas auditivos; e que menos de 30% das crianças com perda auditiva são diagnosticadas até 2 anos de idade no Brasil. No trabalho de Garcia [7] foram estimados que 855 bebês nascem todos os dias, em países em desenvolvimento, com perda auditiva e a expectativa de tal perda ser diagnosticada é pouca ou nenhuma.

Para que o tratamento e a conduta médica para os problemas relacionados à audição sejam eficazes, é necessário se fazer uma avaliação das estruturas auditivas através de exames de diagnóstico que forneçam informações consistentes. O *Joint Committee on Infant Hearing* (JCIH) [8] e o

Grupo de apoio à triagem auditiva neonatal, além da Política Nacional de Atenção a Saúde Auditiva (Portaria Nº 2.073/GM) [9], recomendam o uso de medidas eletrofisiológicas para a avaliação da audição, principalmente em crianças.

Um dos métodos de diagnóstico eletrofisiológicos recomendados e que faz parte do protocolo de avaliação das perdas auditivas, sendo considerado como uma medida objetiva da audição é a avaliação do exame de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE). O JCIH reforça que PEATE é a única técnica apropriada para avaliar crianças em UTI neonatal.

Os PEATEs são sinais característicos, resultantes da combinação de respostas de atividades neurais a estímulos sonoros ao longo da via auditiva no tronco encefálico [10]. Por se tratar de um método não invasivo, sendo realizado pelo posicionamento de eletrodos na superfície da pele, possui ampla aplicação clínica; como, por exemplo, no diagnóstico de doenças otológicas, neurológicas e no monitoramento das vias auditivas e tronco encefálico durante procedimentos cirúrgicos. Além de contribuir na avaliação dos limiares auditivos em crianças e populações especiais e no diagnóstico neurológico de morte cerebral [11-14].

A origem dos PEATEs foi pesquisada detalhadamente por Jewett e Williston [15] que concluíram que as componentes do sinal eram geradas em diferentes estágios da via auditiva. Essa relação anatômica das principais componentes do PEATE continua sendo objeto de estudo, no qual, os principais estudos corroboram com o princípio de que essas componentes são originadas

no nervo auditivo e ascendem para a região caudal da via auditiva até as estruturas do mesencéfalo [16].

Na sua composição, os PEATEs são constituídos por vales e picos, entretanto, Jewett nomeou apenas os picos positivos por algarismos romanos (I, II, III, IV, V, VI e VII), o que não significa que os picos negativos não sejam importantes para fins de diagnóstico, apenas que não se conhece com precisão a origem dos mesmos [17]. Esta nomenclatura é utilizada pelos principais pesquisadores na área, e continua em uso até os dias atuais e será empregada ao longo deste estudo [10, 14, 16, 17].

O processo clássico de análise dos PEATEs é baseado na visualização do sinal gerado pela somatória de cada amostra, no qual o examinador realiza a marcação do sinal para cada evento [18-20]. Nele são identificadas as características morfológicas do sinal e os aspectos temporais relevantes constituídos pelas ondas de Jewett.

A avaliação é geralmente realizada por meio de um processo visual, no qual o examinador fundamenta sua análise em conhecimento prévio obtido em cursos, treinamentos e na prática diária. A análise clínica dos PEATE é realizada no domínio do tempo, no qual se avalia a latência das ondas, ou seja, o tempo que cada componente aparece [14]. Essas informações têm um papel importante para o diagnóstico clínico, pois o tempo de ocorrência dos eventos tem relação direta com a região de origem [21, 22].

No entanto, durante o processo de identificação dos picos do sinal, podem ocorrer dificuldades no que se refere ao reconhecimento dos padrões

presentes no mesmo, que podem variar de acordo com local, indivíduo, equipamento e configurações no protocolo de exames; tornando a análise sujeita à influência de variáveis, e em particular, de cada examinador [10, 14, 23, 24]. Essas variações no processo de análise das ondas de Jewett acabam acrescentando subjetividade à interpretação do examinador [25], tornando a análise visual dos PEATEs uma fonte constante de dúvidas em relação à fidedignidade e concordância entre os examinadores.

Em função da importância da avaliação destes sinais para a aplicação clínica e da subjetividade envolvida neste processo, um número crescente de pesquisas envolvendo diferentes técnicas aplicadas à detecção automática dos picos e ao processamento do sinal têm sido desenvolvidas com o objetivo de tornar o método mais confiável, rápido e objetivo [26-30]. Dessa forma, o emprego de ferramentas matemáticas implementadas através de programas computacionais minimiza os erros, aumentando assim a precisão do diagnóstico e na interpretação do exame.

Nos estudos já realizados para detecção automática dos picos das ondas de Jewett, nenhum levou em consideração a utilização de forma integrada de quatro pré-requisitos importantes: a) o perfil de marcação de ondas para um grupo de examinadores; b) o estudo da variabilidade e concordância entre examinadores; c) a capacidade de aprendizado do sistema e d) a qualidade do sinal coletado. Esses pré-requisitos, quando utilizados em conjunto, melhoram a *performance* do sistema automático, tornando-o mais confiável.

A partir desse cenário, este trabalho tem como propósito o desenvolvimento de um sistema automático para a detecção das ondas de Jewett, incremental adaptativo, podendo ser alimentado com informações pelo usuário, atendendo ao perfil de análise dos picos realizada pelos examinadores, além de considerar as características distintas do sinal.

1.1 Sistemas automáticos

Os estudos levantados de maior impacto sobre detecção automática das ondas de Jewett serão brevemente descritos neste trabalho para uma maior compreensão do estado da arte.

Em 1994, Delgado e Ozdamar [31], descreveram um sistema automatizado para identificação da resposta e do reconhecimento de forma de onda dos PEATEs. Este método foi baseado em filtros que, junto com um sistema baseado em regras, permitiu a identificação de pico e rotulagem de qualquer forma de onda, em qualquer intensidade de estimulação. Entretanto, para picos de amplitude muito baixa, o sistema apresentou dificuldades quando comparado à avaliação realizada pelo examinador.

Bradley [32] aplicou a técnica das derivadas (primeira e segunda derivada) nos picos candidatos e, em seguida, foram mensurados os valores de latência, amplitude e intervalos interpicos. Este método propõe a identificação de todos os picos, de I a VII, através do cálculo da derivada do sinal. Dois critérios são levados em consideração: (a) a latência deve pertencer a um intervalo que é

estimado com o auxílio de um banco de dados e (b) os pontos devem possuir amplitudes compatíveis com as de picos semelhantes. Segundo os autores, esta técnica se revela mais eficiente para as ondas I, III e V e menos eficiente para as demais, visto que as ondas II e IV apresentam uma grande variabilidade morfológica e baixa amplitude, o que tende a dificultar a aplicação deste método. Entretanto, uma característica essencial do sinal de PEATE é a sua variabilidade morfológica, tanto em um mesmo sujeito, quanto entre diferentes sujeitos, dificultando assim, a aplicação de uma técnica susceptível à variabilidade das componentes do sinal.

Outro estudo importante foi a análise de correlação de dois traçados dos PEATE no domínio do tempo proposto por Vannier [33], que por meio de um método supervisionado de reconhecimento de padrões para a detecção das ondas de Jewett, criou um modelo padrão (*template*). Uma desvantagem neste método baseado em um modelo é o fato de que variações na morfologia, na fase e na amplitude podem variar significativamente quando se trata de atividade elétrica cerebral captada por eletrodos.

No estudo desenvolvido por Bogaerts [29], foi implementado um algoritmo simples baseado na relação sinal-ruído. O método foi baseado na relação entre o pico da maior amplitude do sinal observado e o desvio padrão do ruído da linha de base. O pico foi considerado como sendo a amplitude máxima absoluta nas componentes do sinal de PEATE em uma janela de tempo que engloba todo o sinal, e o ruído foi calculado pela parte final do sinal após o término das componentes do PEATE. Foi baseado em um padrão de distribuição normal e

considerado quatro vezes o desvio padrão. Neste estudo, os pesquisadores concluem que a avaliação pelo método automático, quando comparado com a análise visual, mostra-se similar e, sendo assim, o método de detecção automática prevê valores semelhantes ao limiar auditivo médio das ondas em relação à análise visual. Entretanto, a precisão do sistema é questionável e a utilização desta técnica não leva em consideração que ruídos aleatórios e provenientes de outras fontes geradoras podem estar presentes no sinal além do sinal de base do eletroencefalograma (EEG).

Os pesquisadores Sininger, Hyde e Luo [34] desenvolveram um sistema baseado em dois algoritmos para a detecção automática com base nas propriedades estatísticas das características do ruído e nas formas de ondas esperadas para o PEATE. Em um algoritmo foi utilizado o numerador do ponto otimizado da razão da variância (POVR). O segundo algoritmo utiliza um cumulativo, a estatística T2 de Hotelling sequencial. O T2 leva em conta qualquer padrão de correlação (covariância) entre os pontos de dados, evitando assim, qualquer necessidade de estimar ou assumir graus de liberdade. Os dois algoritmos foram aplicados para a detecção dos limiares de PEATE mínimos em bebês humanos com nível baixo (30-35 dB NA) ao estímulo clique. Melhora significativa na eficiência do teste foi encontrado para ambos os T2 e POVR Hotelling para a amostra de 12 crianças. Entretanto, o sistema é utilizado apenas para avaliar se existe limiar auditivo abaixo de 35 dB NA, sendo desconsiderada a detecção de picos em intensidades variadas.

Rushaidin [35], em seu estudo utilizou a energia instantânea do sinal

através da aplicação da Transformada Rápida de Fourier (FFT) e da Transformada Wavelet. A utilização dessas ferramentas revelou uma boa proposta em detecção de picos, entretanto foi avaliado o sinal apenas na intensidade de 80 dBNA e para que se haja um melhor desempenho no que foi proposto o mesmo deveria detectar outros sinais em diferentes níveis de intensidade.

Davey [36], desenvolveu um sistema baseado em um modelo de classificação que utilizava as informações de tempo, frequência e medidas de correlação. O classificador empregou duas técnicas as Redes Neurais Artificiais e o algoritmo de decisão que eles citam como sendo o C5.0. A precisão foi validada utilizando treinamento aleatório em um conjunto de dados validados, cada onda foi classificada por um único examinador e o resultado teve dois estágios. Sendo que o primeiro utilizou a relação da energia de pré-estímulo e pós-estímulo no domínio do tempo e as medidas de potência no domínio da frequência, apresentando uma taxa de acerto de 95,6%. Na segunda etapa, foram utilizados dados de entrada do domínio do tempo, frequência e classificador de correlação combinados com o método de Dempster-Shafer que produz um modelo híbrido, revelando uma taxa de acerto de 85%.

Pode ser citada também a técnica de avaliação espectral como proposto por Nagaraj [37]. Vários outros estudos utilizando modelos autorregressivos, filtros adaptativos, redes neurais artificiais e lógica fuzzy [27, 35, 36, 38] também são encontrados na literatura.

O algoritmo proposto no presente estudo se diferencia dos demais em sua metodologia e se propõe a ser um método não supervisionado automático baseado na Transformada Wavelet Contínua (TWC), e em métodos probabilísticos.

Para o desenvolvimento do sistema foi necessário executar as duas etapas que estão ilustradas no diagrama abaixo:

Etapas do Projeto

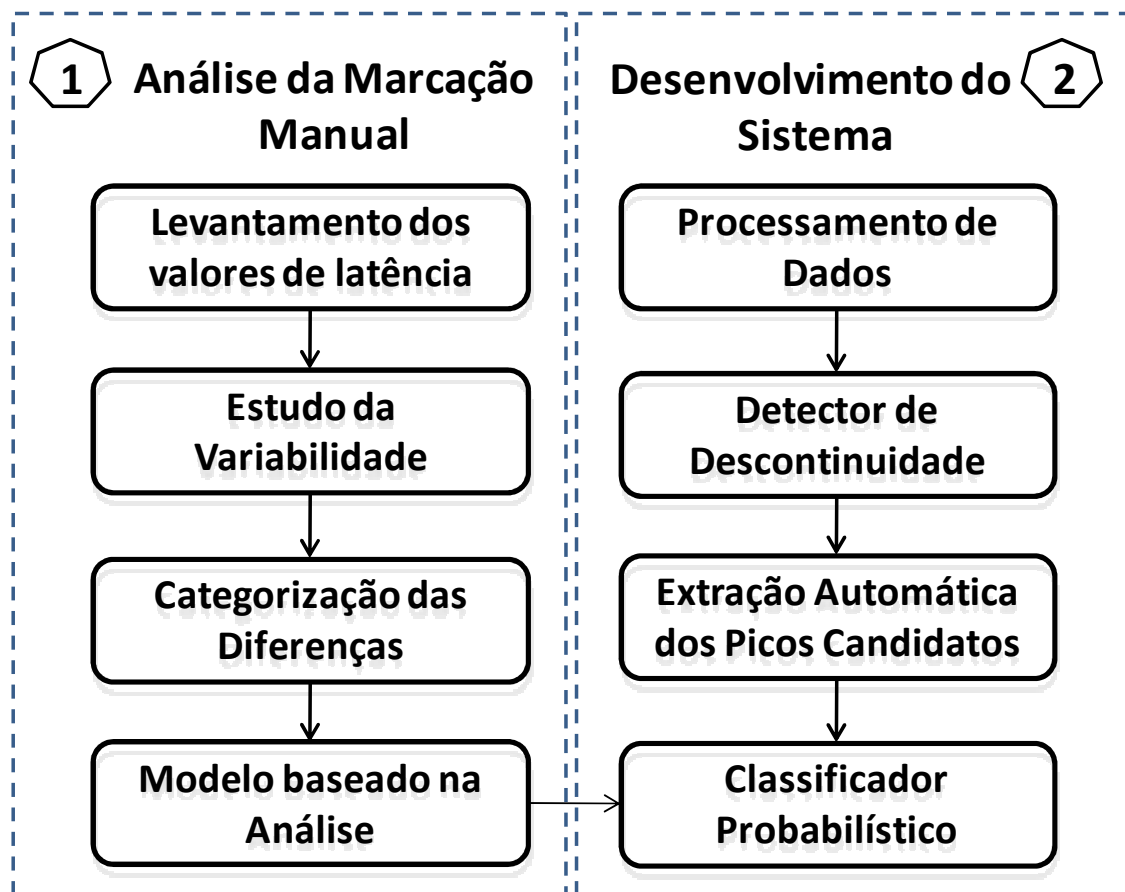


Figura 1. 1.Diagrama das etapas de desenvolvimento do projeto, sendo a 1a referente a análise da marcação manual e a 2a, etapa relacionada ao desenvolvimento do sistema.

Análise da marcação manual:

- 1- Levantamento dos valores de Latência: a análise consistiu em identificar os valores de pico para as ondas I, II, III, IV e V, seguindo o critério individual para a orelha direita e orelha esquerda.
- 2- Estudo da Variabilidade: estimativa dos valores médios de latência, intervalo de confiança, desvio padrão e análise do erro.
- 3- Categorização das diferenças: com o objetivo de compreender as diferenças obtidas pelos examinadores, foram criadas categorias para as diferenças encontradas na determinação dos picos para cada onda (I, II, III, IV e V). Essa categorização foi baseada no padrão de reprodutibilidade sugerido por Hood, Vannier [33], Burkard [18] e Don [21, 39]. E a frequência de ocorrência foi estimada para cada categoria.
- 4- Modelo baseado em análise: a partir das informações obtidas nas marcações manuais, no qual, criou-se um modelo probabilístico utilizado na construção do sistema.

Desenvolvimento do Sistema:

- 1- Processamento de dados: para esta etapa o sinal foi inicialmente pré-processado através da aplicação de um filtro de suavização, sendo este um filtro de média móvel. Em seguida, foi realizado o cálculo da Transformada Wavelet Continua (TWC) adequado para o sinal.
- 2- Detector de descontinuidade: com a aplicação da TWC, é gerado o escalograma e consequentemente o *countour plot* do sinal, a partir desta

- informação extrai-se um conjunto de pontos em que os contornos cruzaram o eixo horizontal. Os pontos referentes às discontinuidades são identificados no gráfico do *countour plot* e então considerados picos candidatos.
- 3- Extração automática dos picos candidatos: para a identificação dos picos candidatos o banco de dados de marcações foi dividido pelas ondas I, II, III, IV e V e por intensidade 80, 60, 40 e 20 dBNA.
 - 4- Classificador Probabilístico: para cada intensidade foi estabelecido o modelo probabilístico considerando-se uma distribuição Gaussiana dos dados, para cada tipo de onda e para cada intensidade utilizada neste trabalho.

1.2 Objetivo geral

O conhecimento detalhado das variáveis envolvidas na detecção visual dos picos de PEATE permite a aplicação e construção de ferramentas com base nos processos de análise das ondas em conjunto com as características do sinal biológico.

Portanto, esta pesquisa tem por objetivo testar a hipótese de que existe um comportamento característico na marcação dos PEATE pelos examinadores; e que este processo pode ser aprendido por um sistema capaz de detectar automaticamente os picos das ondas de Jewett.

1.3 Objetivo específico

Com vistas a alcançar o objetivo geral do trabalho, para a construção de um detector automático de picos, alguns objetivos específicos foram definidos, conforme listado abaixo:

- 1- Definir o protocolo de coleta de dados para o sinal de PEATE;
- 2- Coletar os sinais de PEATEs em indivíduos com audição normal;
- 3- Selecionar examinadores com experiência na avaliação de PEATE para realizar a análise no banco de dados;
- 4- Desenvolver um sistema único de marcação das ondas de Jewett para ser utilizado por todos os examinadores;
- 5- Desenvolver ferramentas para estimar as características de marcação das ondas de Jewett;
- 6- Estudar a aplicação de ferramentas tradicionais de processamento digital de sinais, comumente utilizadas na detecção de picos;
- 7- Desenvolver ferramentas para a estimativa através dos sinais coletados;
- 8- Verificar a existência de diferenças estatísticas significativas entre o grupo de examinadores;
- 9- Implementar um software de detecção automática das ondas de Jewett com base na transformada Wavelet;
- 10- Aplicar a técnica de detecção automática em um grupo teste;
- 11- Analisar as marcações realizadas pelo detector automático quanto à

sensibilidade e especificidade.

1.4 Publicações obtidas:

1.4.1 Artigos completos aceitos em periódicos

NAVES, K.F.P; PEREIRA, A.A.;NASUTO, S.J.; RUSO, I.P.C; ANDRADE, A.O;
“*Analysis of the Variability of Auditory Brainstem Response Components Through Linear Regression*”, Journal of Biomedical Science and Engineering,
Aceito em 26/06/2012 publicado em setembro de 2012. DOI: 10.4236/jbise.2012.59064.

NAVES, K.F.P; PEREIRA, A.A.; ANDRADE, A.O; “Decomposição e Análise dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico”, Revista Brasileira de Engenharia Biomédica, **Aceito em 27/09/2012.**

NAVES, K.F.P; PEREIRA, A.A.;NASUTO, S.J.; RUSO, I.P.C; ANDRADE, A.O;
“Assessment of inter-examiner agreement and variability in the manual classification of auditory brainstem response”, BioMedical Engineering OnLine,
Aceito em 10/10/2012.

1.4.2 Artigos completos publicados em anais

BONIFÁCIO, J. P. V.; NAVES, K.F.P.; ANDRADE, A. O. *Revisão de Técnicas pra Extração Automática das Ondas de Jewett*. In: Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica, 2008, Uberlândia. Anais da Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica – VI CEEL'2008, 2008.

NAVES, K.F.P.; LINHARES, N. D.; ARAÚJO, D. O.; PEREIRA, A.A; ANDRADE, A.O; “Detecção automática e análise dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico”. In: Terceras Jornadas Chilenas de Ingeniería Biomédica, 2012, Viña Del Mar- Chile.

1.4.3 Resumos publicados em anais

DANIEL O. Araújo; LINHARES, N. D.; NAVES, K. F. P.; ANDRADE, A.O.; *Desenvolvimento De Uma Interface Amigável Para Avaliação De PEATE*. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009, Bauru. Temas Livres, 2009. p. 2509.

BONIFÁCIO, J.P.V.; NAVES, K. F. P.; ANDRADE, A. O.; *Estudo Das Técnicas Atuais Para Extração Das Ondas De Jewett*. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009, Bauru-SP. Temas Livres, 2009. p. 2466.

NAVES, K. F. P.; *Análise De Potenciais Evocados Auditivos De Tronco Encefálico Através De Atributos Instantâneos De Séries Temporais*. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009, Bauru-SP. Dissertação, 2009. p. 2528.

1.4.4 Prêmios

1. MENÇÃO HONROSA “Prêmio RBEB 30 Anos”: Premio concedido pela Revista Brasileira de Engenharia Biomédica em reconhecimento pela excelência

do trabalho “Decomposição e Análise dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico” submetido a esta Revista, aceito para publicação e finalista do “Prêmio RBEB 30 anos”, 2012.

2. EXCELÊNCIA EM AUDIOLOGIA: Prêmio concedido pela Academia Brasileira de Audiologia, no Encontro Internacional de Audiologia 2009, como reconhecimento ao trabalho: Desenvolvimento De Uma Interface Amigável Para Avaliação De PEATE.

3. EXCELÊNCIA EM AUDIOLOGIA: Prêmio concedido pela Academia Brasileira de Audiologia, no Encontro Internacional de Audiologia 2009, como reconhecimento ao trabalho: *Estudo Das Técnicas Atuais Para Extração Das Ondas De Jewett*.

1.4.5 Apresentação de trabalhos

NAVES, K.F.P.; LINHARES, N. D.; ARAÚJO, D. O.; PEREIRA, A.A; ANDRADE, A.O; “Detecção automática e análise dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico”. In: Terceras Jornadas Chilenas de Ingeniería Biomédica, 2012, Viña Del Mar- Chile. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

ARAÚJO, D. O.; LINHARES, N. D. ; NAVES, K. F. P.; ANDRADE, A. O.; Desenvolvimento De Uma Interface Amigável Para Avaliação De PEATE. 2009. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

BONIFÁCIO, J.P.V.; NAVES, K. F. P.; ANDRADE, A. O.; Estudo Das Técnicas Atuais Para Extração Das Ondas De Jewett. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

NAVES, K. F. P. Análise De Potenciais Evocados Auditivos De Tronco Encefálico Através De Atributos Instantâneos De Séries Temporais. 2009. In: Encontro Internacional de Audiologia, 2009. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

XVI Jornada De Otorrinolaringologia Da Universidade Federal Do Triângulo Mineiro E II Jornada De Otorrinolaringologia Da Forl-Mg. Instrumentação E Detecção Automática Em PEATE. 2009. (Outra).

1.4.6 Registro de software

Título: ABEP PRO

Processo: 09853-0

Titular: Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais, Universidade Federal de Uberlândia

Criador: Adriano de Oliveira Andrade, Daniel de Oliveira Araújo, Kheline Fernandes Peres Naves, Nicolai Diniz Linhares

Linguagem: Matlab

Campo de Aplicação: SD-09

Tipo de Programa: AP-01, FA-01

Data da Criação: 15/12/2008

Capítulo 2

A origem dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico

Para um melhor entendimento de como as ondas dos Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico (PEATE) são visualizadas pelo examinador é preciso conhecer quais as estruturas envolvidas nesse processo, bem como toda a sua trajetória e como essa informação pode ser registrada tendo como princípio as correntes elétricas do cérebro.

As ondas de PEATE são o resultado da estimulação sonora das vias auditivas, que são cadeias de neurônios unidas por sinapses que levam informações dos receptores para o cérebro [13, 40, 41]. Os receptores auditivos estão situados na orelha interna, em uma estrutura chamada cóclea que por sua vez abriga o órgão espiral ou o órgão de Corti. O movimento das estruturas da orelha interna, especialmente as estruturas que compõem o órgão de Corti, estimulam as células ciliadas e evocam uma descarga neural [42]. Essas vibrações movimentam os cílios das células ciliadas transformando o estímulo mecânico em estímulo nervoso através de uma reação química que ativa as fibras nervosas da via auditiva [40, 42, 43].

2.1 A via auditiva

Os primeiros neurônios da via auditiva encontram-se no gânglio espiral que está situado no centro do modíolo na cóclea (30.000 a 35.000 neurônios no homem) [44]. Eles são formados pelas células ganglionares do tipo I (90-95%) que são mielinizadas e pelas células ganglionares do tipo II (5 -10%) e que não são mielinizadas [40]. A projeção formada por esse grupo de células forma o nervo auditivo que atravessa o conduto auditivo interno que mantém as fibras coordenadas em espiral, de forma que as fibras do ápice da cóclea (são responsáveis por gerar as frequências graves) fiquem na parte central e as fibras da base (são responsáveis por gerar as frequências agudas) se localizem na parte externa do nervo auditivo [42].

As vias auditivas ascendentes têm uma organização complexa e o nervo auditivo (VIII par craniano), como pode ser visto na Figura 2.1, e é responsável pela transmissão das informações sobre a frequência e sobre a intensidade do estímulo. No qual são codificados pela localização da mensagem sensorial por uma população de fibras nervosas, pela periodicidade das descargas dos potenciais de ação e também pela frequência desses potenciais de ação e pelo uso de mais ou menos número de fibras [43].

As fibras do nervo auditivo se dividem rapidamente ao entrar então nos núcleos cocleares (NC) do tronco encefálico em dois ramos: um ramo ascendente no núcleo coclear anteroventral (NCAV) e um ramo posterior que vai para os núcleos cocleares posteroventral (NCPV) e dorsal (NCD). As fibras de

ambos os ramos terminam em sinapses com neurônios de segunda ordem dos núcleos cocleares. As propriedades frequenciais das fibras no nervo auditivo são reproduzidas pela tonotopia coclear ou cocleotopia no núcleo coclear, no qual as fibras codificadoras das frequências graves se projetam na região ventral do núcleo e as fibras codificadoras das frequências agudas se projetam na região dorsal do núcleo. Em cada uma das divisões do núcleo tem a sua representação tonotópica [45]. É nesse estágio que ocorre um importante cruzamento de fibras nervosas, pois cerca de metade dos corpos celulares dos neurônios de segunda ordem enviam fibras axônicas através do plano médio do corpo trapezóide, onde algumas terminam em sinapses com células de outros núcleos bulbares, principalmente com o Complexo Olivar Superior (COS). Esse cruzamento de fibras nervosas tem importantes implicações na audição, pois como cerca de metade das fibras ascende para o núcleo coclear, a outra metade cruzam a linha média em direção ao núcleo coclear contralateral, os impulsos nervosos de cada orelha alcançam ambos os lobos temporais, esquerdo e direito do córtex auditivo no cérebro [44]. Assim sendo, os núcleos cocleares constituem o primeiro ponto obrigatório das vias auditivas ascendentes, onde a integração e o tratamento da informação acústica são complexos por proverem numerosas integrações entre o sistema auditivo periférico com os núcleos auditivos superiores.

Após o NC, as projeções passam a ser bilaterais assim cada estrutura recebe informações bilaterais. Na sequência dessas projeções está o Complexo Olivar Superior (COS) que dá origem aos neurônios de terceira ordem que ascendem para formar o Lemnisco Lateral (LL). Esses neurônios de terceira

ordem são acompanhados pelos neurônios de segunda ordem que passam sem interrupção através do COS. É o sitio de maior convergência das entradas dos dois ouvidos, cruzando a linha média até o nível do núcleo coclear em ambos os ouvidos [45]. É um conjunto de núcleos situado no Tronco Encefálico e está constituído por três núcleos principais: a oliva superior lateral (OSL), a oliva superior mediana (OSM) e o núcleo medial do corpo trapezoide (NMCT) [43]. Em volta desses três núcleos principais, os neurônios estão disseminados, formando os neurônios periolivares.

A função do COS é complexa: interfere na localização espacial sonora, no reflexo acústico e na fisiologia do sistema eferente olivococlear [45]. É constituído por diversos tipos de células inibitórias e excitatórias, e de formatos distintos como os ovais, fusiformes, multipolares, fazem projeções ipsilaterais, contralaterais e bilaterais para diversas regiões de acordo com a entrada. As principais projeções são com o núcleo coclear, leminisco lateral e colículo inferior.

O Lemnisco Lateral (LL) constitui o próximo estágio da via auditiva. No interior das fibras do LL está o seu núcleo, que recebe aferências provenientes do NC e do COS. São divididos em três núcleos: núcleo dorsal (ND), núcleo ventral (NVLL) e núcleo intermediário (NILL). A função desses núcleos não é bem conhecida, porém os núcleos NVLL e o NILL estão envolvidos em processos monoaurais enquanto que o ND é um núcleo binaural [45].

Na sequência o Colículo Inferior (CI), que se trata de um grande centro de integração das mensagens auditivas. Essa estrutura se encontra na bifurcação

das vias auditivas ascendentes e descendentes e recebem aferências extra auditiva importantes procedentes da coluna dorsal e do núcleo do ramo espinhal do trigêmio [43]. Apresenta as subdivisões: núcleo central (NCCI), núcleo dorsomedial (NDMCI), núcleo lateral (NLCI) e o córtex dorsal (CDCI) [40]. Sendo que no NCCI estão as projeções auditivas, enquanto que nos núcleos periféricos do CI estão as projeções extra auditivas.

O NCCI está organizado em lâminas, essa organização está implicada na resolução temporal, espacial e frequencial dos parâmetros sonoros. Desta forma é como se o CI fosse responsável por formar um “mapa topográfico” dos sons. Essa representação “cartográfica” das diversas qualidades de um som é o que permite analisar precisamente uma mensagem sonora complexa [43]. O sinal de PEATE pode ser registrado até esse estágio da via auditiva, a partir do CI, as fibras se projetam para o corpo geniculado medial, que é uma estrutura talâmica, que integra o CI com o córtex auditivo.

O conhecimento de cada região anatômica das vias auditivas permite um maior detalhamento do processo fisiológico e das funções pertinentes a cada estágio. Esse conhecimento só é possível pela evolução das técnicas de neuroanatomia que juntamente com as técnicas de eletrofisiologia permitem o registro eletrofisiológico das estruturas estudadas. Sendo assim, estrutura e função de populações neuronais devem ser objetos de estudos simultâneos.

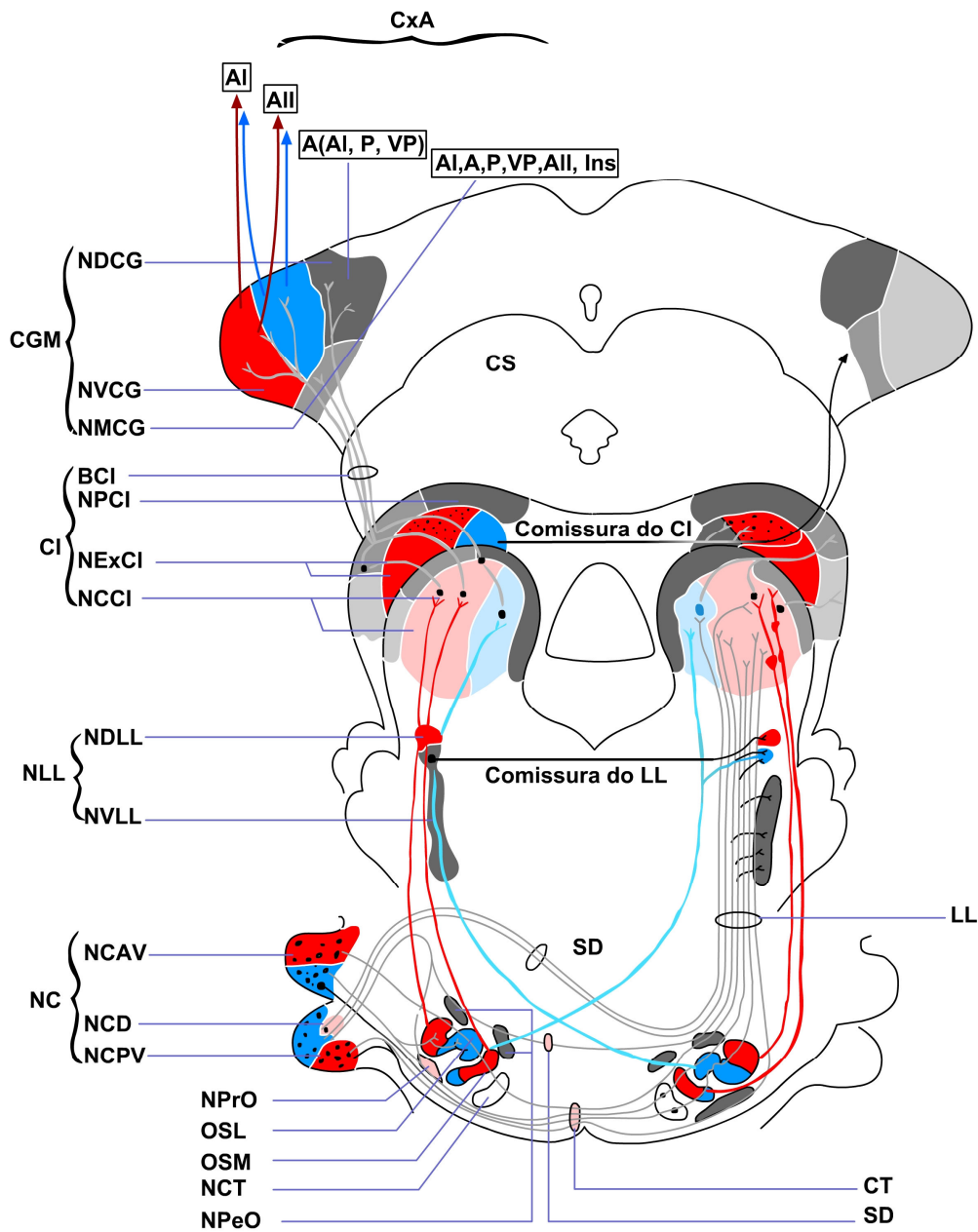


Figura 2. 1. Principais estágios da via auditiva ascendente, segundo Serièrè, 1968 [43]. Tem uma representação tonotópica, no qual as partes em vermelho representam as frequências graves e as partes em azul representam as frequências agudas e são projeções relacionadas a cóclea esquerda. CxA: córtex auditivo; A: área anterior do corpo geniculado; AI: área primária; AII: área secundária; P: área posterior; VP: área ventral posterior; Ins: área insular; CGM: corpo geniculado medial; NVCG: núcleo ventral do corpo geniculado; NMCG: núcleo media do corpo geniculado; NDCG: núcleo dorsal do corpo geniculado; NexCI: núcleo externo do colículo inferior; NCCI: núcleo central do colículo inferior; LL: lemnisco lateral; NLL: núcleo do lemnisco lateral; NDLL: núcleo dorsal do lemnisco lateral; NVLL: núcleo ventral do lemnisco lateral; NC: núcleo coclear; NCD: núcleo coclear dorsal; NCAV: núcleo coclear anteroventral; NCPV: núcleo coclear posteroventral; SD: estria dorsal; NPrO: nucleio periolivar; OSL: oliva superior lateral; OSM: oliva superior mediana; NCT: núcleos do corpo trapezóide; NPeO: núcleo periolivar; CT: corpo trapezóide. Fonte [REFERENCIA ENCICLOPÉDIA DE ORL]

O estudo dos PEATEs, por sua vez, permite analisar as ondas coletadas em função da estimulação sonora em todos os estágios, como descritos acima, da via auditiva no tronco encefálico.

2.2 A natureza dos PEATEs

Os PEATEs são a primeira classe de Potenciais Evocados Auditivos (PEA) e o seu registro está baseado no potencial de ação do nervo auditivo e das vias auditivas no tronco encefálico na presença de um estímulo sonoro. A origem da voltagem dos PEATEs está relacionada a corrente iônica transmembrânica. Que está associada ao potencial de ação que viaja através do axônio de um neurônio ou com a atividade entre dois ou mais neurônios. Para entender como o potencial de ação é captado na superfície da pele é preciso conhecer os princípios de condução volumétrica a partir de quatro conceitos básicos: o dipolo, condutor volumétrico, ângulo sólido e por fim o conceito de somação dos ângulos sólidos.

1-Dipolo: um dipolo é simplesmente a separação de duas cargas distintas. Um dipolo elétrico, por exemplo, é a separação de uma carga negativa e outra positiva. Um dipolo elétrico ou eletroquímico gera correntes em um condutor. Os neurônios piramidais do córtex auditivo estão orientados perpendicularmente à superfície do córtex. Portanto, um grande número de células neurais tem orientação paralela. Essas condições criam um dipolo, que é

um campo negativo de um lado e um pólo positivo do outro lado. E cada dipolo representa certa área ou volume do cérebro.

2- Condutor Volumétrico: o conceito de condutor volumétrico é importante para o entendimento do princípio básico da neuroanatomia e neurofisiologia dos PEATEs e das respostas sensoriais evocadas de forma geral. Quando estamos estudando fenômenos eletroquímicos geralmente temos elementos distribuídos em um volume. Dessa forma um condutor volumétrico é um condutor que possui um volume e sua condução elétrica ocorre de forma tridimensional. Um exemplo de condutor volumétrico é um eletrólito formado por água e sal dentro de uma bacia. O corpo humano é formado por uma grande parte de água e diversos íons livres formando um eletrólito capaz de conduzir eletricidade, além disso, o corpo humano é uma estrutura em três dimensões. A partir disso podemos concluir que o corpo humano é um condutor volumétrico, onde correntes iônicas são capazes de se espalhar por esse volume. No caso dos PEATEs uma dificuldade em detectar esse condutor volumétrico está relacionado a região anatômica, pois as respostas decorrentes das regiões anatômicas dentro do cérebro são conduzidos por eletrodos relativamente distantes da origem dos potenciais, posicionados na pele e por isso seu meio é constituído por diversas substâncias como fluidos, tecido nervoso, osso e pele. A distância entre os eletrodos e a origem e da distância da voltagem dos potenciais são os dois maiores efeitos no condutor volumétrico dos PEATEs e isso interfere na redução da amplitude da resposta. Por isso, a orientação geométrica da ativação dos neurônios exerce uma importante influencia no condutor volumétrico. E portanto, para que o

registro desse potencial de ação seja possível, alguns fatores são determinantes, como o tamanho da célula nervosa, a direção das fibras e dos dendritos dentro do núcleo, a ativação deve ser sincrônica e as estruturas que geram a atividade elétrica devem estar alinhadas paralelamente [19].

3- Ângulo sólido: é a medida da área aparente formada pela seção transversal da projeção de um objeto em um determinado ponto. A Figura 2.2 mostra um dipolo hipotético em forma disco. Com um eletrodo posicionado no ponto E1, o ângulo sólido é a área Ω_1 na qual o eletrodo vê o dipolo. Observe que o eletrodo E1 só enxerga a positividade, enquanto que o eletrodo E2 enxerga a negatividade. O ângulo sólido varia de acordo com a posição do eletrodo aumentando se, por exemplo, aproximarmos o eletrodo do dipolo ou diminuindo se afastarmos. A tensão medida por um eletrodo é o produto da tensão gerada pelo dipolo e o ângulo sólido formado pelo dipolo e o eletrodo, ou seja, se aumentarmos o ângulo sólido, aumentamos a tensão medida pelo eletrodo.

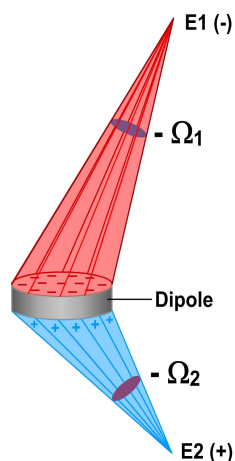


Figura 2. 2. Ângulo sólido gerado por um dipolo hipotético em dois eletrodos diferentes.

Como o potencial viajante possui um valor constante a única variação captada pelo eletrodo é a variação do ângulo sólido. Portanto quando o eletrodo está muito afastado do potencial temos um ângulo sólido muito pequeno, praticamente nulo, de modo que a medida do eletrodo também é nula. A medida que o potencial de ação se aproxima do eletrodo o ângulo sólido aumenta gerando um aumento no sinal.

O potencial de membrana de todas as células pode ser considerado como pequenos dipolos enfileirados lado a lado onde um pólo consiste na parte interior da membrana e o outro pólo é a região externa próxima à membrana.

Desta forma, os PEATEs refletem o potencial elétrico que consiste em uma somatória de atividade elétrica transmembrânica de milhares de neurônios localizados nas fibras nervosas ao longo da via auditiva. O tempo entre o início do sinal acústico e da ocorrência do pico de tensão dos intervalos de PEATE (latência do pico) variam de 0,5 ms a 1 ms. Isso significa que mesmo 0,5 ms após a mudança do estímulo, as mudanças no cérebro ainda permanecem e são tempo-dependentes do estímulo [19].

A latência dos picos é a medida utilizada para avaliar os estágios que o estímulo acústico percorre ao longo da via auditiva. Esses picos são também denominados de ondas.

Os estudos realizados por Sohmer e Feinmesser, e posteriormente por Jewett e Williston [46] atribuem a onda I ao potencial de ação do nervo auditivo. Portanto, a onda I é a representação do potencial de ação da parte distal do nervo auditivo quando ele sai da cóclea e entra no canal auditivo interno. A onda

II é gerada na parte proximal do nervo auditivo. Sendo as ondas I e II geradas na porção extracraniana e intracraniana do nervo auditivo respectivamente.

As ondas seguintes são geradas nos centros auditivos e recebem contribuições de outras regiões. A onda III é formada por neurônios de segunda ordem no núcleo coclear, mais precisamente na porção caudal da ponte. Os neurônios de terceira ordem formam a onda IV que é gerada no complexo olivar superior e recebe influência de múltiplos geradores. A onda V reflete a atividade gerada na região do leminisco lateral e a sua porção negativa está relacionada aos potenciais dos dendritos do colículo inferior [45, 46]. As ondas VI e VII são atribuídas ao colículo inferior [47].

Capítulo 3

Avaliação da concordância entre os examinadores e análise da variabilidade na classificação manual dos PEATE

3.1 Introdução

As principais componentes do PEATE são plotadas no domínio do tempo, isto é, a amplitude (μV) é disposta no tempo (ms). No domínio do tempo, as ondas do PEATE estão dispostas em uma sequência de picos e vales, e a relação entre o aparecimento dessas ondas e o estímulo acústico apresentado são tempo-dependentes [48].

Segundo Hall [17], em um estímulo relativamente alto (70 dBNA), o pico da onda I aparece em aproximadamente 1,5 ms após o estímulo e as ondas seguintes com 1,0 ms de intervalo, por exemplo, a onda II aparece em aproximadamente 2,5 ms e a onda III a 3,5 ms. Portanto, para estimar o intervalo entre as ondas é considerado o tempo de 1,0 ms entre cada onda.

O intervalo I-V, que é considerado um importante parâmetro a ser avaliado por se tratar do tempo total da condução no tronco encefálico, é estimado subtraindo o valor latência da onda I pela onda V, por exemplo: onda I=1,63 ms e onda V=5,63 ms, o intervalo será 4 ms. Portanto, a latência é o valor absoluto e o intervalo entre os picos é o valor relativo. A Figura 3.1 mostra o sinal de PEATE com todas as ondas.

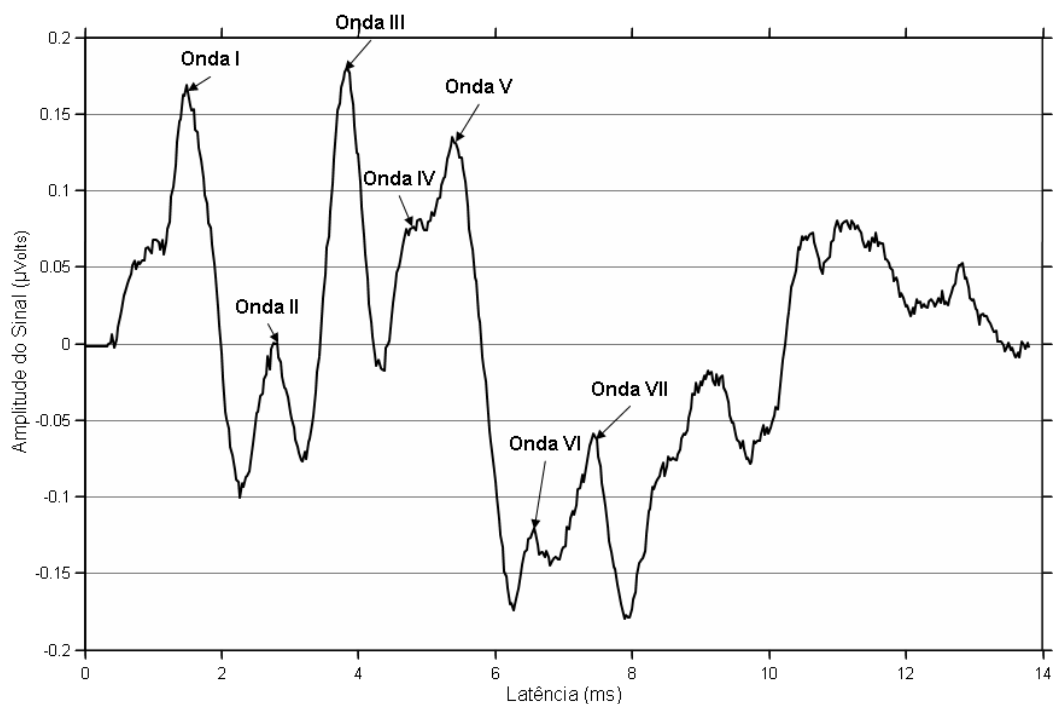


Figura 3. 1.Ondas de PEATE, com os picos positivos de I a VII.

Na análise de uma sequência de ondas, alguns critérios são utilizados como, por exemplo, a sua morfologia e a amplitude.

Quando uma sequência de ondas é registrada obedecendo aos mesmos parâmetros de configuração do equipamento e a mesma montagem dos eletrodos, espera-se que ela apresente um padrão de resposta idêntico para uma segunda amostra; isso se chama reaplicação ou reprodutibilidade, caso isso não ocorra, acredita-se que o sinal apresenta uma morfologia fraca e, portanto pode caracterizar uma ausência de componentes ou uma alteração atípica dos padrões de resposta [14, 48].

Os métodos de avaliação das ondas de PEATE são considerados subjetivos e baseiam-se em uma ou mais análises visuais, como já

mencionados. O examinador que conduz o teste inspeciona as amostras visualmente e determina quais componentes estão presentes [49]. O critério de análise baseado na latência das ondas precisa ser previamente definido pelo examinador (como será marcada a onda). Alguns examinadores não definem as ondas de PEATE pelos picos e sim, por outras porções, como na descida da onda que é uma fase de repolarização [48]. Spehlmann [50] descreve quatro formas diferentes de se avaliar um pico duplo, sendo elas 1) a marcação na maior amplitude do segundo pico; 2) utilizar o tempo médio entre um pico e o outro; 3) traçar um ângulo entre a amplitude da primeira parte da onda (ascendente) com a segunda parte da onda (descendente) e 4) marcação na descida da onda. Que pode ser um critério utilizado para se avaliar as ondas que apresentem essa característica morfológica de duplo pico.

Como forma de minimizar essa aparente complexidade, confusão e incerteza sobre a análise dos PEATE, o examinador seleciona qual a técnica de análise será empregada para todas as pessoas.

Eberling e Don [23] descreveram quatro métodos de análise dos PEATE, sendo eles: avaliação das respostas por um examinador; reaplicação das respostas; rastreamento das respostas; respostas avaliadas por múltiplos avaliadores.

A avaliação das respostas por um examinador é uma forma simples de determinar se existem componentes ou não no registro. É relativamente rápido, sendo feito em uma amostra sem a necessidade de reproduzir o sinal. Está

susceptível ao erro de falso-positivo devido à presença de ruído no sinal poder ser confundido com a presença de uma componente.

A replicação das respostas é uma das técnicas mais comuns e se fundamenta na sobreposição das ondas [14, 19, 46, 51-53]. Essa replicação significa que quando dois ou mais sinais são registrados com os mesmos parâmetros de estimulação, apresenta a mesma forma de onda quando são sobrepostas. Como regra, somente as ondas que são replicadas podem ser consideradas respostas válidas para análise [46]. Algumas desvantagens desta técnica são consideradas; como ela assume que existe pouco ruído de fundo nas promediações, uma replicação pobre pode esconder uma onda em um sinal e passar por ruído; o critério de escolha que o examinador usa para decidir se a replicação está boa é muito variável; demanda muito tempo, pois é necessário que o teste seja executado várias vezes.

Na técnica de rastreamento de resposta é pesquisada a presença das componentes do sinal em diferentes intensidades, permitindo assim a pesquisa de limiares em intensidades baixas. É uma técnica que, assim como a reaplicação de respostas, demanda muito tempo por ser feita em várias intensidades até que o examinador chegue ao limiar mínimo de audibilidade.

As respostas avaliadas por múltiplos examinadores ocorrem quando dois ou mais examinadores avaliam o sinal de PEATE utilizando um dos três métodos já descritos. Isso resultaria em uma replicação dos examinadores, ou seja, os mesmos estariam de acordo com a decisão final sobre o sinal. A desvantagem em relação ao uso desta técnica está no fato de que os

avaliadores podem cometer o mesmo erro de avaliação, visto que utilizariam das mesmas técnicas de análise.

Existem inúmeras considerações ao se analisar uma sequência de ondas de PEATE. Sendo que uma sequência de ondas é raramente idêntica em duas pessoas e por isso, apresenta alta variabilidade na morfologia da onda entre diferentes pessoas. Assim como há diferenças entre as orelhas de uma mesma pessoa e diferenças entre os testes de uma mesma pessoa quando realizados em momentos diferentes [48].

Outra fonte de incerteza está na diferença dos critérios selecionados pelos examinadores para se analisar os picos das ondas. Alguns examinadores selecionam o ponto final antes da parte negativa da onda (descida) [50]. Esta técnica elimina algumas incertezas, mas introduz seus próprios problemas, como introduzir um atraso desnecessário, visto que a descida da onda não representa adequadamente o pico da mesma.

Existem examinadores que optam por marcar o pico na maior amplitude da onda. Porém o problema é quando este ponto não representa o melhor ponto da onda, principalmente para as ondas IV e V, ou quando essa parte da onda é arredondada formando um *plateau* e não um pico. Portanto, essas pequenas variações podem produzir importantes variações na forma arbitrária de como é definido um pico. O importante é que os critérios de análise sejam consistentes [19, 46] para que exista segurança por parte do examinador em determinar de forma adequada as ondas de Jewett.

Clinicamente é fundamental a confiabilidade nos critérios de análise adotados, independente da técnica, isso garantirá maior exatidão na análise do examinador reduzindo as incertezas e melhorando o diagnóstico de doenças auditivas.

Entretanto, em função da alta variabilidade na análise visual, todos os métodos estão susceptíveis ao erro de interpretação, podendo assim levar a sérias consequências no diagnóstico de doenças auditivas e neurológicas.

Neste contexto, dada a importância da análise dos PEATEs e da natureza subjetiva de sua interpretação e alcançar o principal objetivo deste estudo foi necessário avaliar a concordância inter-examinador e variabilidade no processo de classificação manual. Os avaliadores concentraram sua análise sobre as características clássicas (isto é, temporal e morfológicas) manualmente extraídos a partir do sinal, tal como é praticado na rotina clínica.

Os resultados deste estudo visa quantificar a variabilidade encontrado nas marcações realizadas por especialistas. Esses resultados serão empregados no classificador probabilístico que irá alimentar o detector automático.

É importante destacar a aplicação desses dados para também para evidenciar a necessidade de uma formação contínua e padronização de procedimentos utilizados para a interpretação dos PEATEs na prática clínica [54].

3.2 Materiais e método

3.1.1 Coleta de dados

Os dados utilizados nesta etapa da pesquisa se dividem em dois grupos, sendo primeiramente os sinais de PEATE que foram coletados em 10 sujeitos e após essa etapa foi realizado a coleta das marcações das ondas realizadas por quatro examinadores especialistas em avaliação deste sinal.

3.1.2 Banco de dados

A pesquisa para coleta dos sinais de PEATE obedece à resolução nº 102, de 07 de novembro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde sobre diretrizes e normas que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos do Ministério da Saúde. Antes da coleta de dados, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia sob o parecer nº 249/06 e registro CEP: 160/06. Os sinais foram coletados em dez sujeitos, sendo 5 mulheres e 5 homens, todos saudáveis, sem queixas auditivas, e com idade média de 36 anos (20 a 52 anos).

Para a seleção dos voluntários foi utilizado o critério de normalidade auditiva, sendo essa confirmada pelos exames prévios de otoscopia e audiometria tonal, com testes de logaudiometria (IRF-Índice de Reconhecimento de Fala e LRF-Limiar de Recepção de Fala), para a

confirmação dos limiares tonais. Os exames de audiometria e logaudiometria foram realizados em cabina acústica e audiômetro modelo AC40 produzido pela Interacustics seguindo as normas de calibração e ajustes ISO-8253, ISSO-389, IEC645.

Os limiares auditivos foram considerados normais de 0 a 25 dBNPS, conforme a classificação de Lloyd e Kaplan (1978) [55]. As frequências testadas na audiometria tonal foram 250 Hz, 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz, 6 kHz e 8 kHz [7, 9, 34].

O banco de dados dos examinadores se refere à marcação das ondas realizada por quatro examinadores com experiência clínica em audiologia. Todos os examinadores (E1, E2, E3 e E4) com conhecimento prático e teórico na avaliação de PEATE. Na Tabela 3.1, pode ser verificada a respectiva experiência dos examinadores:

<i>Examinadores</i>	<i>Experiência(anos)</i>	
	Audiologia	PEATE
E1	11	9
E2	6	6
E3	9	3
E4	15	11

Tabela 3. 1.Experiência em anos dos examinadores na área de audiologia e em análise dos PEATEs.

Os examinadores avaliaram as amostras, seguindo seu critério individual de marcação e experiência profissional. A análise consistiu na identificação visual/manual das ondas I, II, III, IV e V e este processo foi reaplicado para as intensidades de estímulo de 80, 60, 40 e 20 dBNA.

3.1.2.3 Protocolo de coleta PEATE

O protocolo de coletas foi definido com cautela e a adoção de critérios rígidos durante sua execução, como por exemplo, o tipo de posicionamento dos sensores, tipo de estímulo sonoro utilizado, filtros digitais, taxa de amostragem entre outros. Isso possibilitou a uniformização dos procedimentos e a aquisição de sinais de qualidade.

Portanto, os PEATE foram coletados com o amplificador comercial Bio-logic's Evoked Potential System (EP), da marca Bio-Logic. A limpeza da pele foi realizada com uma pasta abrasiva nos locais de posicionamento dos eletrodos [52]. Uma pasta eletrolítica foi utilizada de modo a reduzir a impedância da interface pele/eletrodo. Os eletrodos foram posicionados segundo o sistema internacional 10-20 proposto por Jasper em 1958 [56]. Quatro eletrodos foram posicionados, M1 (mastóide direita) e M2 (mastóide esquerda), Cz (referência) e Fz (terra) [28]. E dois canais de informações foram gravados, canal 1 (M1-Cz), representando as informações detectadas da orelha direita e canal 2 (M2-Cz) da orelha esquerda. Foram utilizados os fones TDH39 para geração dos estímulos auditivos deflagrados pelo padrão sonoro conhecido como “cliques” nas intensidades de 80, 60, 40 e 20 dBNA com a reaplicação das ondas em todas as intensidades.

Segue, na Tabela 3.2, o protocolo com as configurações gerais, do amplificador e do estímulo adotadas nos exames.

Configuração geral	
Teste	PEATE
Número de Bits	16
Número de amostras	512
Tamanho da Janela	13,824ms
Posicionamento dos eletrodos	Cz-M1/Cz-M2
Configuração do estímulo	
Fones	TDH39
Estímulo	Cliques
Polaridade	Alternada
Número de amostras	2000
Taxa de estímulo	21/s
Intensidade inicial	80 dBNA
Configuração do amplificador	
Número de canais	2
Ganho	100000
Frequência de corte inferior	100 Hz
Frequência de corte superior	1500 Hz

Tabela 3. 2. Configurações do hardware e software para a coleta dos sinais de PEATE.

Os sinais foram coletados em uma taxa de amostragem de 37.101 Hz, com intervalo entre as amostras de 0,027 ms. Sendo este o padrão de frequência de amostragem adotado no equipamento comercial utilizado nessa pesquisa. O processo de promediação foi feito em 2.000 amostras, o que resulta em uma melhor relação sinal/ruído, dado que um sinal de PEATE é o resultado da somatória dessas amostras.

A taxa de estímulo utilizada para o “clique” foi de 21 ciclos/s como recomendado na literatura [52, 57].

3.1.2.4 Análise da consistência dos dados

O primeiro passo na análise dos sinais é a análise da marcação visual coletada dos examinadores. Essa informação é fundamental no reconhecimento de padrões e na verificação de dados inconsistentes.

Os valores de latências das ondas obtidas pelos examinadores se apresentaram coerentes com os padrões encontrados na literatura, onde os valores médios encontrados foram: para 80 dB NA, ondas I - 1,56 ms, III - 3,77 ms e V – 5,53 ms. O trabalho de Antonelli [22] revela os valores médios normais de latência na intensidade de 100 dB NPS para as ondas I, III e V, sendo respectivamente 1,54 ms, 3,73 ms, 5,52 ms. No trabalho de Hernandez [58], avaliou-se o comportamento das ondas para diferentes intensidades (90, 70, 50, 30, 10 dB NA encontrando a onda V em todas elas, e valores médios de latência de 1,49 ms, 3,73 ms e 5,53 ms, para as ondas I, III e V.

Os resultados experimentais estão de acordo com os estudos encontrados na literatura [14, 48, 50, 53, 59], revelando assim a consistência dos dados na detecção visual das ondas de Jewett, realizada pelos examinadores. A Figura 3.2 ilustra de forma resumida a consistência dos dados .

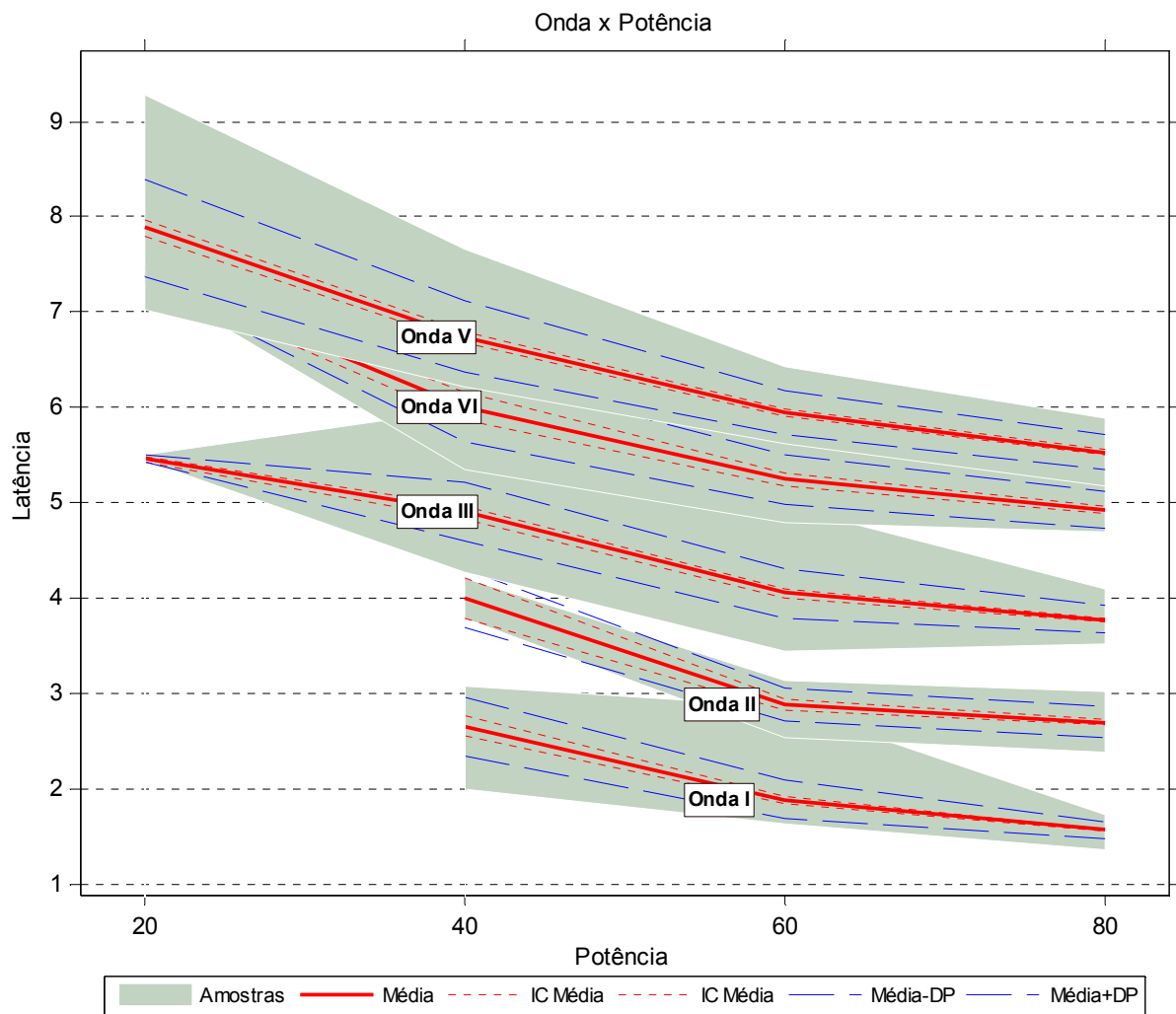


Figura 3. 2. Valores de latência obtidos para cada onda de Jewett pela potência do estímulo (dB). As áreas sombreadas são limitadas pelos valores mínimo e máximo de latência encontrados para cada onda. O desvio-padrão (azul), a tendência central e seu intervalo de confiança estão em vermelho.

3.3 Métodos utilizados na análise de dados

Nessa pesquisa foram utilizadas duas técnicas para a análise de variabilidade. Primeiramente, foi aplicada a técnica de Regressão Linear associada a técnica do bootstrap e uma segunda análise foi realizada através da técnica de Bland-Altman.

Para a análise da marcação dos picos foram utilizados os seguintes passos:

- 1- Levantamento dos valores de latência das ondas de Jewett para cada examinador;
- 2- Estimativa de valores médios e intervalo de confiança para cada onda;
- 3- Categorização das diferenças;
- 4- Modelo baseado na análise.

3.3.1 Levantamento dos valores de latência das ondas de Jewett

A primeira etapa de avaliação dos sinais pelos examinadores foi realizada em 160 amostras dos sinais de PEATE para quatro tipos de intensidade. A análise consistiu em identificar as ondas I, II, III, IV e V, seguindo o critério individual para a orelha direita e orelha esquerda. O tempo médio de análise para cada sinal foi de aproximadamente três minutos considerando o sinal reproduzido, ou seja, dois sinais para cada intensidade. Os examinadores realizaram suas análises em aproximadamente quatro horas de avaliação do banco de dados de 160 amostras.

3.3.2 Estimativa de valores médios e intervalo de confiança

O cálculo dos valores médios e intervalo de confiança para as marcações dos picos foi realizado utilizando a técnica Bootstrap [60]. Esta técnica é

baseada em um processo de re-amostragem que seleciona amostras, aleatoriamente, a partir do espaço amostral original, gerando novos conjuntos de amostras diferentes do original, contudo, mantendo suas características estatísticas.

O presente estudo emprega esta técnica com o objetivo de calcular o intervalo de confiança para a média dos valores dos picos para os 160 sinais nas intensidades de 80, 60, 40 e 20 dB NA. Sendo que, para cada intensidade, foram obtidas 4 amostras (2 na orelha direita e 2 na orelha esquerda) de PEATE para cada um dos 10 voluntários, sendo um total de 40 amostras por intensidade.

3.4 Estudo da variabilidade entre diferentes examinadores

3.4.1 Categorização das diferenças

Com o objetivo de compreender as diferenças obtidas pelos examinadores, foram analisadas as discrepâncias encontradas na determinação dos picos para cada onda (I, II, III, IV e V). Essa discrepância está fundamentada na diferença entre as marcações dos examinadores e foi categorizada em quatro grupos: nula (sem diferenças), leve ($<0,1\text{ms}$), moderada (entre 0,1 e 2,0 ms) e grave ($> 0,2\text{ ms}$). Essa categorização foi baseada no padrão de reprodutibilidade sugerido por Hood, Vannier [33], Burkard [18] e Don [21, 39]. A frequência de ocorrência para cada categoria foi estimada a partir destes valores.

3.4.2 Análise baseada na regressão linear

Para uma análise adequada da variabilidade de marcação de picos entre diferentes examinadores, utilizou-se a técnica da regressão linear. A regressão linear tem a capacidade não somente de fornecer parâmetros de associação entre duas variáveis quantitativas, mas também provê informações a respeito de uma relação causa e efeito entre as variáveis [61]. Por exemplo: pode-se não só avaliar a diferença entre os examinadores, como também verificar se essas diferenças impactam em uma análise errônea quanto à onda analisada.

Com essa hipótese em mente, realizou-se o estudo da variabilidade dos parâmetros (β_0 e β_1) do modelo linear ($y = \beta_0 + \beta_1 x$) utilizando o Bootstrap [60]. Idealmente, se os examinadores estão em concordância em suas marcações, então $\beta_0=0$ e $\beta_1=1$. Na prática, os parâmetros β_0 e β_1 variam, assim o objetivo desse estudo é estimar essa variabilidade e suas implicações clínicas na interpretação dos PEATE.

Essa variabilidade é estimada adotando os seguintes passos:

1. Com a finalidade de estimar os coeficientes β_0 e β_1 da relação entre os examinadores, foram utilizados os estimadores de mínimos quadrados para parâmetros do modelo linear;
2. Os resíduos (R) do modelo ajustado aos dados foram obtidos pela equação (3.1):

$$R = y - z \quad (3.1)$$

onde y é o valor real do dado e z é o valor estimado pela regressão;

3. Nessa etapa, os resíduos foram reamostrados, por meio da técnica denominada *Bootstrap*. Um total de $N = 800$ novas amostras de R , denominadas de R_i^* , $i=1, \dots, N$, foram geradas. Isto permite a geração de novas amostras Y_i^* a partir do qual é possível, por meio da regressão linear, estimar os coeficientes β_{0i}^* e β_{1i}^* .

O histograma de cada um dos conjuntos de parâmetros representa a função distribuição de probabilidade de β_0 e β_1 . A partir disso, é possível obter as informações sobre a variabilidade (por exemplo: desvio padrão) dos parâmetros do modelo linear.

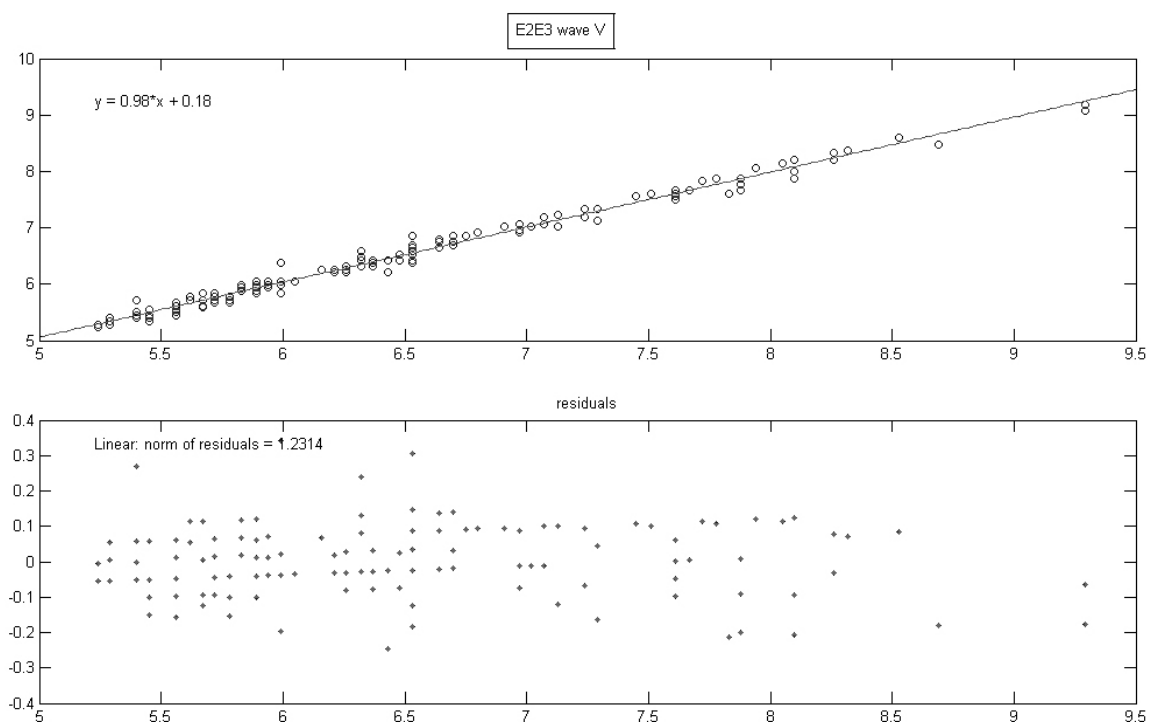


Figura 3. 3. Regressão linear aplicada em um par de examinadores para a avaliação da onda V a 80 dBNA. Em (a), temos a reta que descreve a relação linear representada pelos valores de β_0 e β_1 . E (b) mostra os valores dos resíduos.

A Figura 3.3 (a) mostra a função esperada para a onda V na intensidade de 80 dBNA, na qual a função é representada por $y=0,98x+0,18$. Esta função representa o comportamento de marcação da onda V para esse par de examinadores; os valores de β_1 , como podem ser verificados na Figura 3.3 (a) estão muito próximos de 1 (0,98) e o valor de β_0 (0,18) está próximo de zero.

Na Figura 3.3(b) tem-se a análise dos resíduos, estes valores fornecem a informação de quanto os valores de y se distanciam dos valores preditos pela regressão linear. O ideal é que os pontos sejam distribuídos acima e abaixo da linha onde passa o eixo 0 das abscissas, como visto na figura 3.3(b), formando uma nuvem retangular de pontos, o que demonstra uma relação de linear entre os dados de marcação entre os examinadores.

Este modelo foi aplicado para quatro examinadores, que formaram um total de seis pares (E1E2, E1E3, E1E4, E2E3, E2E4 e E3E4), em todas as intensidades avaliadas, com o objetivo de entender o comportamento de marcação das ondas de Jewett e consequentemente, servir de parâmetro para a validação do modelo de detecção automática.

3.4.3 Análise da variabilidade por meio do método de Bland-Altman

Com o objetivo de compreender melhor a concordância entre as análises dos examinadores utilizou-se o método Bland-Altman. Este método é baseado em um gráfico de dispersão que é utilizado para verificar a concordância entre duas medidas de uma mesma variável clínica. É uma técnica validada que foi citada

em mais de 11.500 ocasiões, demonstrando a importância desse método na pesquisa clínica.

A aplicação da análise de Bland-Altman foi realizada da seguinte forma:

(i) dado duas variáveis aleatórias x e y , em primeiro lugar, um diagrama de dispersão que relaciona a média $(x + y) / 2$, no eixo x , com o viés que é a diferença entre eles (isto é, $x-y$) no eixo y , é gerado; (ii) a hipótese do viés é igual a zero é testado por meio de um teste t de amostras emparelhadas ($p < 0,05$); (iii) o intervalo de confiança de 95% é gerado e incluído no gráfico em (i), a partir do desvio-padrão é possível chegar aos limites de concordância $\sigma \pm 1.96$ sd, onde sd é o desvio padrão do viés, (iv) finalmente, o erro é estimado, como definido em (3.2), em que Err é o erro, N é a dimensão dos vetores aleatórios de x e y . A Equação 3.2 é referente ao cálculo do erro descrito.

$$Err = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - y_i) - \left(\frac{x-y}{2}\right)}{N} \quad (3.2)$$

3.5 Resultados

Após a verificação de consistência dos dados fornecidos pelos examinadores, foi realizada uma análise de discrepância de dados, a fim de verificar, por meio de estatística descritiva, as discrepâncias na detecção visual das ondas Jewett.

A principal dificuldade desta análise foi definir limites para a latência, o que permitiria a categorização de dados em grupos distintos (ou seja, nula, leve, moderada e grave). Para isso, utilizou-se o padrão de reprodutibilidade sugerido por Hood [14], Vannier [33], Burkard [18] e Don [21, 39].

Esses autores consideram as variações nos valores de latência entre 0,1 e 0,2 ms como aceitáveis para indivíduos com audição normal e sem comprometimento neurológico. Com base nesta premissa, os dados foram categorizados conforme a Tabela 3.3, que revela a frequência encontrada para cada categoria.

<i>Examinadores</i>	<i>Número de ondas</i>	<i>Categoria</i>			
		<i>nula</i>	<i>leve</i>	<i>moderada</i>	<i>Grave</i>
E1E2	370	127	169	55	19
E1E3	359	138	132	70	19
E1E4	379	158	173	37	11
E2E3	354	122	144	73	15
E2E4	369	157	153	48	11
E3E4	361	169	147	37	8
Total	2,192	871	918	320	83
Total (%)	100	39,74	41,88	14,6	3,79

Tabela 3. 3. Análise das discrepâncias categorizada através dos resultados obtidos pela marcação dos examinadores. O número de ocorrências está presente para cada categoria.

Esta análise revelou que, se consideradas as categorias nula e leve como um padrão aceitável para análise de PEATE, a taxa de concordância entre os examinadores é de 81,62%. Esse número pode aumentar para 96,21% considerando a categoria moderada. Diferenças maiores que 0,2 ms, não são aceitáveis clinicamente e representam 3,79% do total de amostras.

Essas informações sobre a porcentagem de concordância entre os examinadores possibilitam uma melhor compreensão do comportamento de marcação e das diferenças esperadas entre os mesmos, sendo utilizada como referência na validação do sistema proposto.

3.5.1 Análise da concordância e da variabilidade pela Regressão Linear

Para avaliar a variabilidade entre os examinadores, considerou-se que, caso não houvesse diferenças, a melhor relação entre eles esperada poderia ser representado por uma reta (relação linear) e para isso, foi empregada a técnica *Bootstrap* nos resíduos obtidos pela regressão linear, descrito em detalhes na Seção 3.4.2. As Tabelas 3.4 e 3.5 mostram os resultados obtidos pela análise da regressão linear para as ondas I, II, III, VI e V.

Onda I					Onda II					Onda III				
	β_0		β_1			β_0		β_1			β_0		β_1	
	média	dp	média	dp		média	dp	média	dp		média	dp	média	dp
E1E2	0.177	0.119	0.903	0.072	E1E2	0.150	0.163	0.956	0.060	E1E2	0.005	0.133	1.008	0.033
E1E3	-0.084	0.057	1.045	0.033	E1E3	0.102	0.150	0.966	0.055	E1E3	0.120	0.118	0.976	0.029
E1E4	0.062	0.045	0.965	0.025	E1E4	0.157	0.160	0.953	0.059	E1E4	0.107	0.129	0.980	0.032
E2E3	-0.117	0.122	1.054	0.073	E2E3	0.083	0.189	0.963	0.068	E2E3	0.160	0.107	0.957	0.026
E2E4	-0.006	0.110	0.997	0.066	E2E4	0.098	0.217	0.963	0.079	E2E4	0.245	0.144	0.937	0.036
E3E4	0.254	0.010	0.855	0.058	E3E4	0.101	0.141	0.970	0.052	E3E4	0.061	0.066	0.987	0.016

Tabela 3. 4. Média e desvio padrão dos coeficientes da regressão linear obtidos na relação entre os pares de examinadores (ondas I, II e III). Observe que os valores de β_0 estão em milissegundos e os valores de β_1 são adimensionais.

Wave IV					Wave V				
	β_0		β_1			β_0		β_1	
	média	dp	média	dp		média	dp	média	dp
E1E2	0.157	0.316	0.977	0.061	E1E2	0.011	0.087	1.007	0.013
E1E3	0.277	0.452	0.951	0.089	E1E3	0.160	0.089	0.988	0.014
E1E4	0.517	0.443	0.905	0.089	E1E4	0.062	0.074	0.995	0.011
E2E3	-0.252	0.467	1.050	0.091	E2E3	0.185	0.104	0.975	0.016
E2E4	0.383	0.382	0.923	0.075	E2E4	0.063	0.081	0.987	0.012
E3E4	0.841	0.608	0.831	0.123	E3E4	-0.068	0.074	1.003	0.011

Tabela 3. 5.Média e desvio padrão dos coeficientes da regressão linear obtidos da relação entre os pares de examinadores (ondas IV e V). Observe que a maioria dos valores de β_0 para a onda IV está acima dos valores esperados, revelando uma alta discordância.

Nas tabelas acima, observa-se que pelos valores médios, foram encontradas diferenças acima de 0,21 ms para os seguintes pares de examinadores e para as respectivas ondas: E1E3=onda IV ($\mu=0,2765$ ms), E1E4=onda IV ($\mu=0,5170$ ms), E2E3=onda IV ($\mu=-0,2522$ ms), E2E4=onda IV ($\mu=0,3828$ ms) e onda III ($\mu=0,2448$ ms), E3E4=onda I ($\mu=0,2536$ ms) e onda IV ($\mu=0,8413$ ms).

Nas diferenças observadas entre 0,1 ms e 0,21 ms os seguintes resultados foram obtidos: E1E2= onda I ($\mu=0,1774$ ms), onda II ($\mu=0,1498$ ms) e onda IV ($\mu=0,1570$ ms), E1E3= onda II ($\mu=0,1018$ ms), onda III ($\mu=0,1199$ ms) e onda V ($\mu=0,1602$ ms), E1E4= onda II ($\mu=0,1603$ ms) e onda III ($\mu=0,1073$ ms), E2E3=onda I ($\mu=0,1168$ ms), onda III ($\mu=0,1601$ ms) e onda V ($\mu=0,1848$ ms), E3E4= onda II ($\mu=0,1008$ ms).

Os melhores resultados obtidos para cada onda foram entre os seguintes pares: E2E4 onda I ($\mu= -0,0059$), E2E3 onda II ($\mu=0,0833$), E1E3 onda III ($\mu=0,0049$) e E1E4 onda V ($\mu=0,0619$). Para a onda IV, em todas as análises, obteve-se valores de diferença acima de 0,2 ms, com exceção dos pares E1E2.

No modelo linear, o parâmetro β_0 é o intercepto e tem a mesma unidade que o sinal de entrada (ms). O parâmetro adimensional β_1 , a inclinação, é

responsável pela modulação da variável independente do modelo. Se $\beta_0 = 0$ e $\beta_1=1$, então há total coerência entre a análise de pares de examinadores.

Valores pequenos para β_1 poderiam indicar uma discordância entre as classificações de uma onda particular. Por exemplo: E1 poderia classificar uma onda como sendo a I enquanto E2 poderia classificá-la como II. Grandes valores de β_0 (por exemplo, $> 0,2ms$) representam significativas discrepâncias na análise sistemática de uma onda particular.

Os resultados mostraram que não houve discordância entre as classificações de onda para todos os casos, porque os valores de β_1 são perto de 1,0 (com um desvio padrão pequeno) indicando pouca variabilidade deste parâmetro. Em contrapartida, alguns valores de variabilidade elevados foram encontrados para o parâmetro b_0 na análise das ondas I, III e IV. Para os casos das ondas I e III, houve diferenças significativas entre um par de examinadores, enquanto para a IV onda, houve um desacordo geral, mostrando, portanto, a dificuldade na detecção visual desta onda. As distribuições de probabilidade para β_0 e β_1 destacam as discrepâncias encontradas para a onda IV.

Como esperado, β_0 e β_1 são mais próximos dos valores ideais para a análise da onda V, que é o menos afetado pela redução do estímulo. A Figura 3.8 mostra as distribuições de cauda estreita encontradas para este caso.

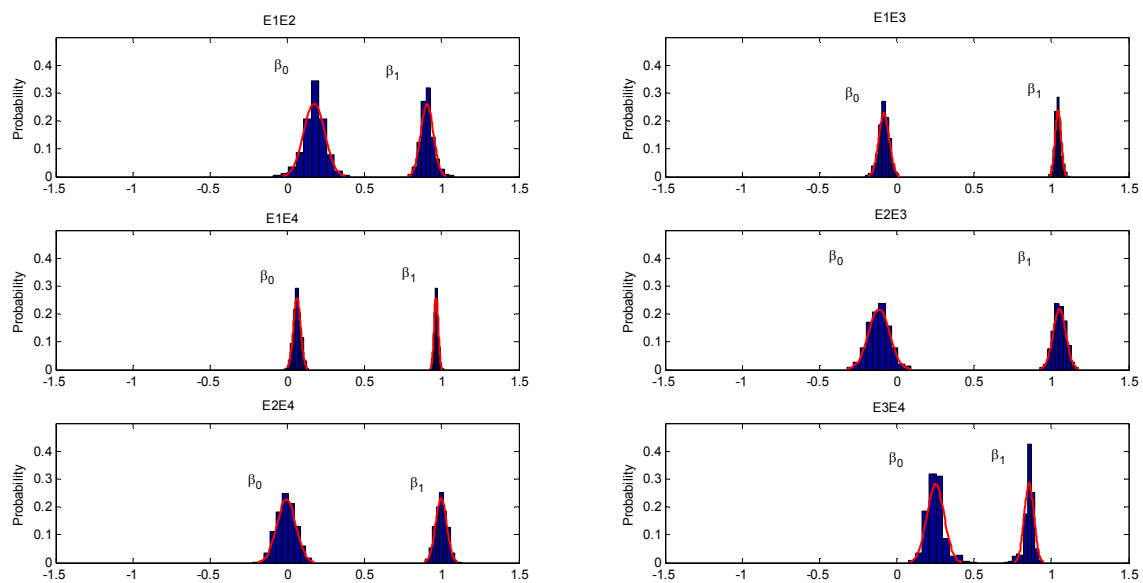


Figura 3. 4. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda I, pelos pares de examinadores.

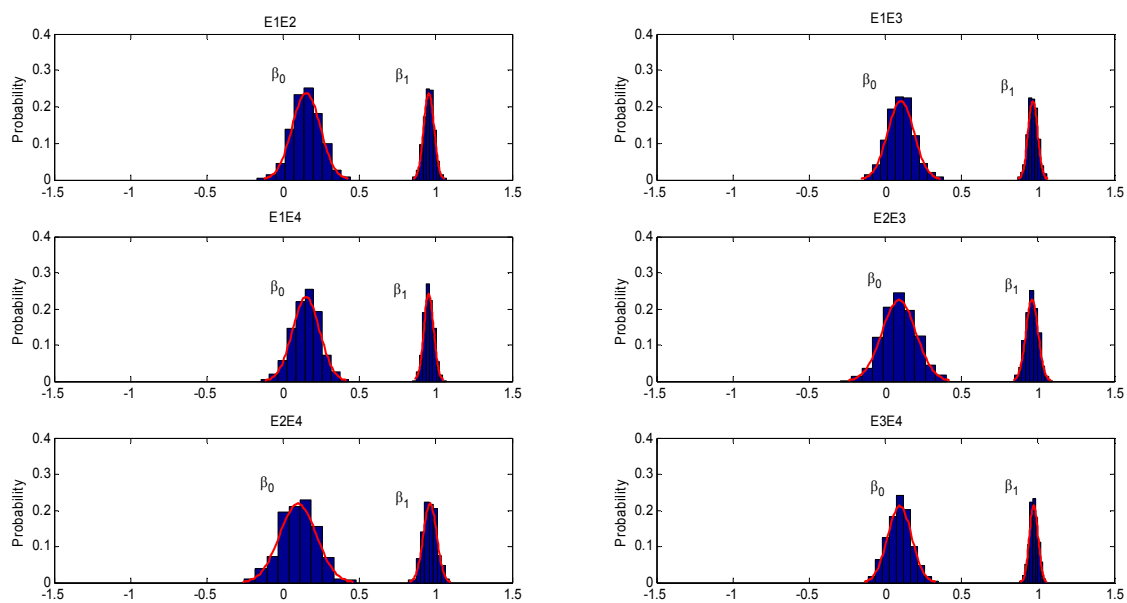


Figura 3. 5. Probabilidade de distribuição para os parâmetros β_0 (esquerda) β_1 (direita) para as ondas II.

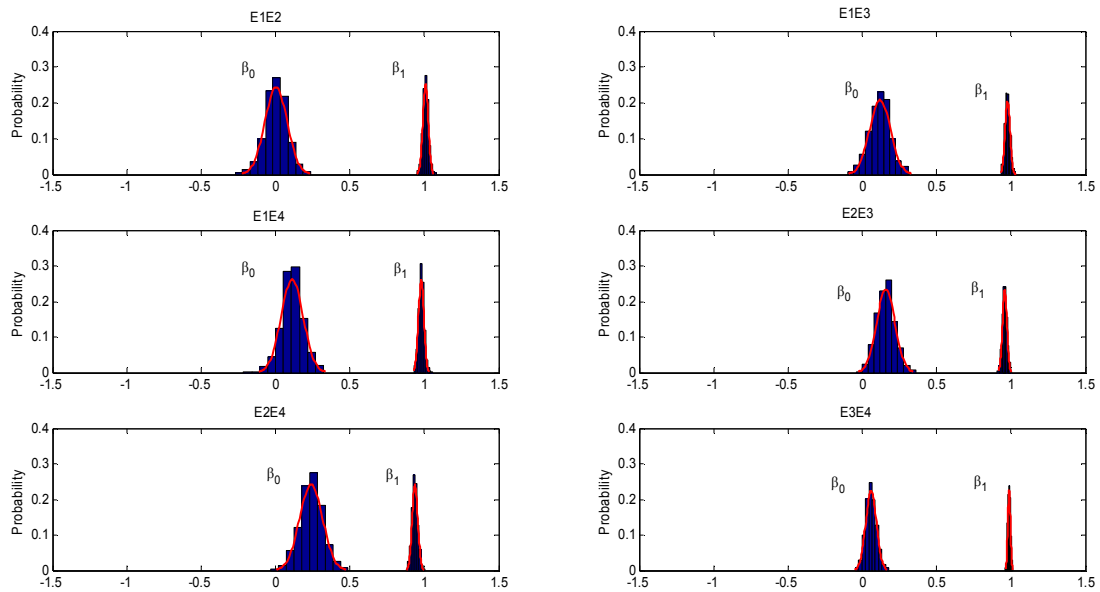


Figura 3. 6. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda III.

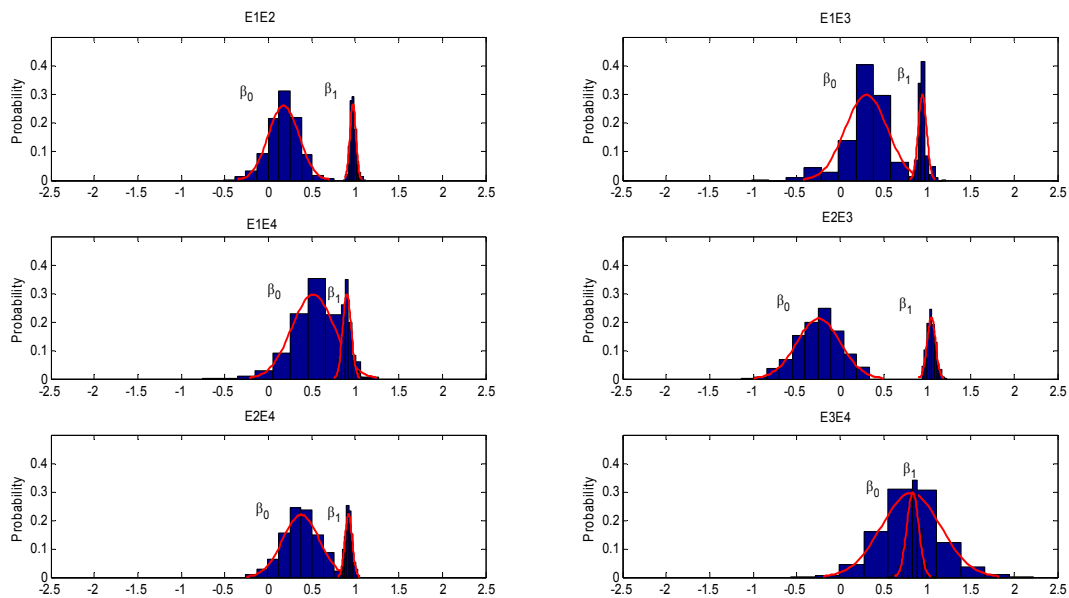


Figura 3. 7. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda IV.

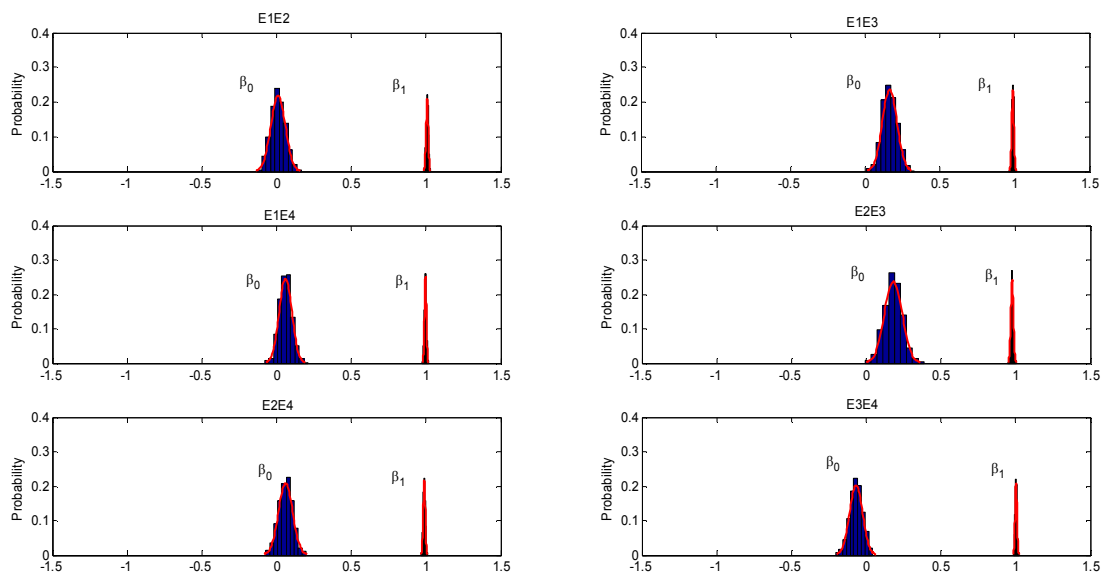


Figura 3. 8. Probabilidade de distribuição dos parâmetros β_0 (esquerda) e β_1 (direita) para a onda V.

3.5.2 Análise da concordância e da variabilidade pelo método Bland-Altman

Como descrito anteriormente, a implementação do método foi realizada primeiramente criando-se o gráfico de dispersão relacionando as médias $(X+Y)/2$ (no eixo X) com o viés que é a diferença entre as análises $(X-Y)$. A Figura 3.9 ilustra essa aplicação para os pares de examinadores E2 e E4. O método assume que se as diferenças obedecem a uma distribuição normal (Gaussiana), 95% das diferenças irão situar entre esses limites (ou mais precisamente entre $\sigma-1,96$ e $d+1,96$).

Na sequência foi realizado um teste de hipótese (*t-test*) com o objetivo de avaliar a hipótese nula de que as diferenças $(X-Y)$ são uma amostra aleatória de uma distribuição normal com média zero e variância desconhecida. O resultado

do teste indica que $h=1$ rejeita a hipótese nula com nível de significância de 5% enquanto que $h=0$ indica uma falha ao rejeitar a hipótese nula com nível de significância de 5% que pode ser visto na Tabela 3.6. Após essa etapa foi realizado o calculo do erro para todos os pares como mostra a Tabela 3.7.

Teste de hipótese t-teste					
	ONDA I	ONDA II	ONDA III	ONDA IV	ONDA V
E1E2	1	1	1	1	1
E1E3	0	0	1	0	1
E1E4	0	1	1	1	1
E2E3	1	1	1	0	1
E2E4	0	0	0	0	1
E3E4	0	1	0	0	1

Tabela 3. 6. Teste de hipótese para as ondas I,II, III, IV e V para todos os pares de examinadores.

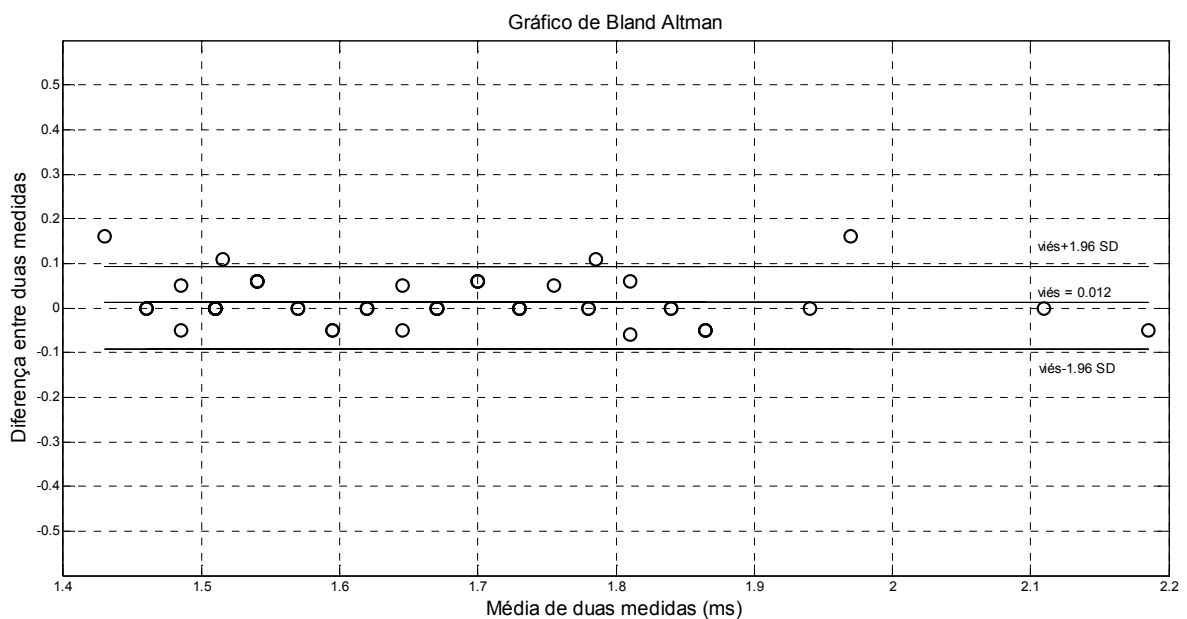


Figura 3. 9.Gráfico Bland-Altman da diferença pela media para a onda I entre os examinadores E2 e E4, com a diferença média e o desvio padrão de $\pm 1,96$.

Pairs		wave I	wave II	wave III	wave IV	wave V
E1E2	<i>média</i>	-0,018	-0,030	-0,039	-0,039	0,055
	<i>dp</i>	0,055	0,045	0,082	0,086	0,086
	<i>erro</i>	0,003	0,002	0,007	0,007	0,007
E1E3	<i>média</i>	0,008	-0,009	-0,023	-0,027	-0,080
	<i>dp</i>	0,046	0,039	0,079	0,107	0,088
	<i>erro</i>	0,002	0,002	0,006	0,011	0,008
E1E4	<i>média</i>	-0,001	-0,028	-0,027	-0,044	-0,030
	<i>dp</i>	0,040	0,044	0,078	0,087	0,073
	<i>erro</i>	0,002	0,002	0,006	0,007	0,005
E2E3	<i>média</i>	0,028	0,020	0,019	0,000	-0,026
	<i>dp</i>	0,051	0,049	0,073	0,110	0,104
	<i>erro</i>	0,003	0,002	0,005	0,012	0,011
E2E4	<i>média</i>	0,012	0,004	0,012	0,008	0,023
	<i>dp</i>	0,047	0,056	0,080	0,073	0,081
	<i>erro</i>	0,002	0,003	0,006	0,005	0,007
E3E4	<i>média</i>	0,000	-0,018	-0,007	0,000	0,050
	<i>dp</i>	0,118	0,035	0,035	0,084	0,070
	<i>erro</i>	0,014	0,001	0,001	0,007	0,005

Tabela 3. 7. Análise das diferenças utilizando o método Bland-Altman, para os pares de examinadores com valores médios e desvio padrão e o cálculo do erro para o viés. Resultados estatisticamente significativos que confirmam a hipótese de viés nulo são destacados com *. A unidade dos dados da tabela está em ms. As células em cinza são os resultados que apresentaram o maior erro e desvio padrão.

O método Bland-Altman nos fornecem uma análise da concordância entre os examinadores. O teste de hipótese revela que das 30 combinações de análise entre os pares e para cada onda 12 das combinações apresenta $h=0$ e 18 $h=1$.

A tabela 3.7 mostra que essas 12 combinações de análise são as que apresentam o menor valor do viés. Entretanto quando analisamos clinicamente todos os valores de viés encontram-se dentro dos valores aceitáveis para uma diferença ($0 > 0,1 > 0,2$).

Essa análise nos mostra que pelo método Bland-Altman é possível se analisar a concordância dos examinadores, entretanto o estudo da variabilidade entre os mesmos dada pelos coeficientes da regressão linear é que se aproxima mais da realidade de uma análise clínica e, portanto convalida a técnica para sua aplicação no sistema de detecção automático.

3.6 Conclusão

Neste capítulo foi apresentada a aplicação de técnicas tradicionais para o estudo do perfil de marcação de especialistas em PEATE. Este estudo vem ao encontro com a necessidade de quantificar variáveis consideradas subjetivas no processo de análise, utilizar essas informações para alimentar o sistema e, sobretudo utilizar essas informações como ferramenta de comparação da taxa de acerto.

Em geral, quando se consideram as variáveis envolvidas no processo de análise dos PEATEs, como subjetividade e do número de anos de experiência dos examinadores, nossos resultados mostraram que há uma coerência entre as anotações fornecidas pelos examinadores.

Na maioria das comparações a variabilidade encontrada nos resultados não foi clinicamente relevante, uma vez que estão abaixo de 0,1 ms. Porém, um estudo mais detalhado dos casos que apresentaram alta taxa de erro e concomitante ao desvio padrão elevado que sugerem discrepâncias relevantes (por exemplo, outliers) entre examinadores. Esses *outliers* podem representar

uma dificuldade em analisar a onda certa e sugerir ao examinador a necessidade de uma atualização ou de um novo treinamento [54].

Um dado relevante do estudo foi que a experiência em anos na análise dos PEATEs não foi um critério determinante para o sucesso da concordância entre examinadores. Nas análises os examinadores com diferentes tempos de experiência mostraram resultados compatíveis como se pode observar nas Tabelas 3.1 e 3.7. No entanto, as maiores divergências entre as anotações dos examinadores (ver Tabela 3.7, células em cinza), teve a participação de examinador E3, que é o examinador menos experiente. Isto pode sugerir a necessidade de uma atualização para esse examinador em PEATE.

As principais contribuições desse estudo foram: (1) a determinação de padrões de anotações manuais, para a intensidade de estímulo diferente e ondas, para um grupo específico de examinadores, (2) a proposta de um método capaz de detectar examinadores que têm padrões diferentes na análise de PEATE, (3) a possibilidade de aplicar os resultados para o desenvolvimento e avaliação de sistemas automáticos de detecção de ondas do PEATE [62].

Capítulo 4

Decomposição e análise dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico

4.1 Introdução

Para a implementação do sistema proposto, foram seguidas as etapas ilustradas no diagrama mostrado na Figura 4.1. Este modelo apresenta as fases da implementação que estão divididas em Detector de Picos e Classificador Probabilístico.

O sistema de detecção das ondas foi implementado em software, utilizando-se o ambiente Matlab 7.0. Para o desenvolvimento do classificador, além das informações do sinal de entrada, foram utilizadas as medidas de variabilidade das ondas realizadas pelos examinadores, como forma de calcular a probabilidade através da medida de distribuição dos valores de latência.

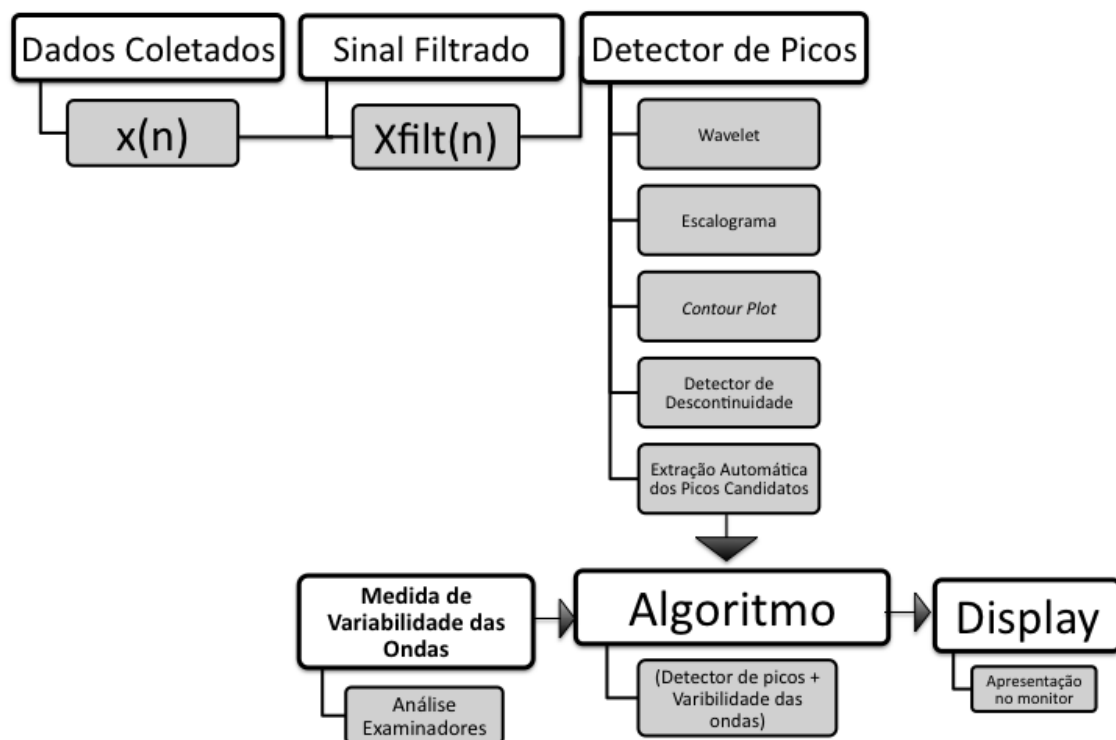


Figura 4. 1. Diagrama de blocos representando o fluxo de dados do sistema para a detecção automática dos picos de PEATE.

4.1.1 Detector de picos

Para que um classificador seja eficiente é fundamental a análise das características presentes no sinal. Essas características nem sempre podem ser avaliadas utilizando somente o vetor de entrada (sinal original). Neste caso, certas características necessitam serem enfatizadas ou extraídas através do uso de algoritmos de processamento digital de sinais. No processamento de um sinal biológico, deve-se considerar a sua característica não estacionária, ou seja, variante no tempo, tendo informações que se modificam tanto no domínio da

frequência, como no domínio do tempo ao longo do sinal, como mostra a Figura 4.2.

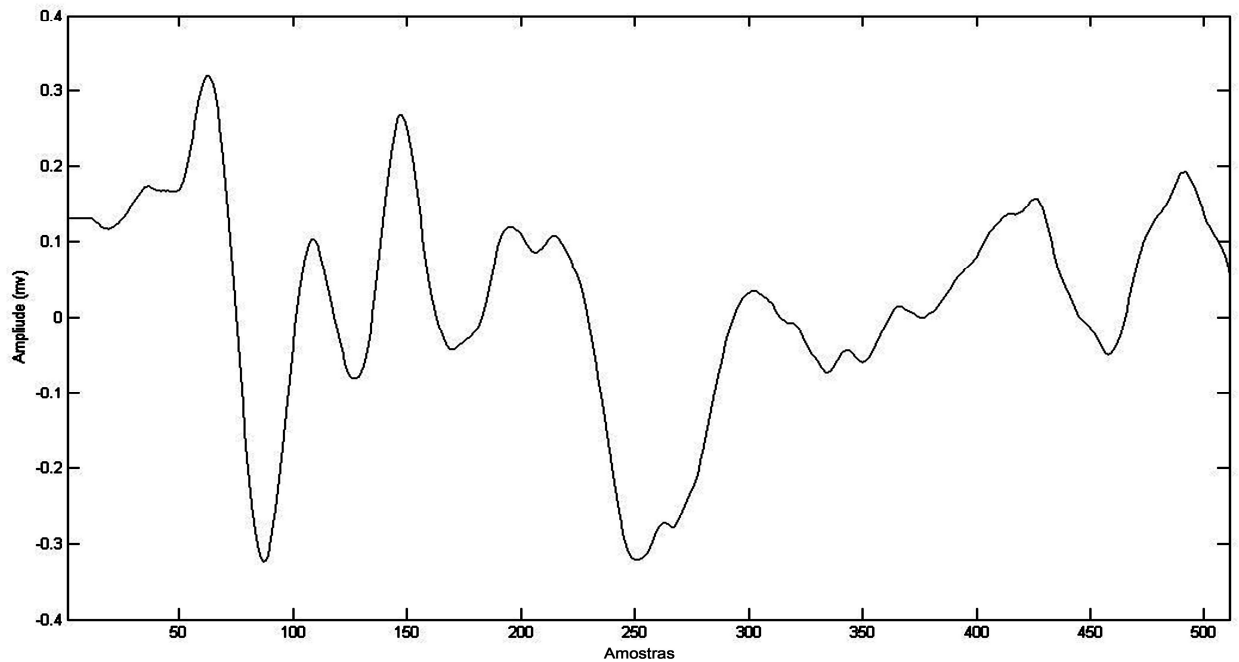


Figura 4. 2.Sinal de PEATE filtrado.

Na etapa de detecção dos picos do sinal, o primeiro passo foi aplicação de um filtro de suavização do sinal, o qual é um filtro de média móvel. Em seguida, foi realizado o cálculo da Transformada Wavelet Continua no sinal, que foi configurada da seguinte forma:

- a) Para os coeficientes da função $C_{a,b}$ (Equação A.4), foram utilizados os valores de 1 a 256 para a escala a para cada ponto amostrado do sinal e a partir desses valores, foram calculados os valores dos coeficientes b , onde b varia de 1 até a extensão do sinal.

- b) Em seguida, foram comparados o sinal original com o gráfico da TWC, no qual se observou uma relação entre as componentes do sinal e a região de coeficientes de menor valor.
- c) O próximo passo foi relacionar os picos das ondas de Jewett com o respectivo coeficiente e, para isso, foram geradas as curvas de nível a partir do gráfico da transformada. Essas curvas interceptam o eixo horizontal exatamente nos pontos de menor módulo dos coeficientes onde estão os picos e vales do sinal de PEATE.
- d) Fazendo uma relação das colunas das curvas de nível com os pontos do sinal, obteve-se os pontos de inflexão do sinal, então se excluiu os vales. Após essa exclusão, têm-se os pontos candidatos a serem atribuídos como picos de ondas de Jewett.

O resultado dessa aplicação foi um gráfico com os valores de coeficientes no tempo. Nesse gráfico é possível detectar os pontos de inflexão que são representados pelos coeficientes de menor módulo que podem ser vistos pela região mais escura no gráfico, como mostra a Figura 4.3. Quanto mais escuro for o coeficiente menor será seu módulo.

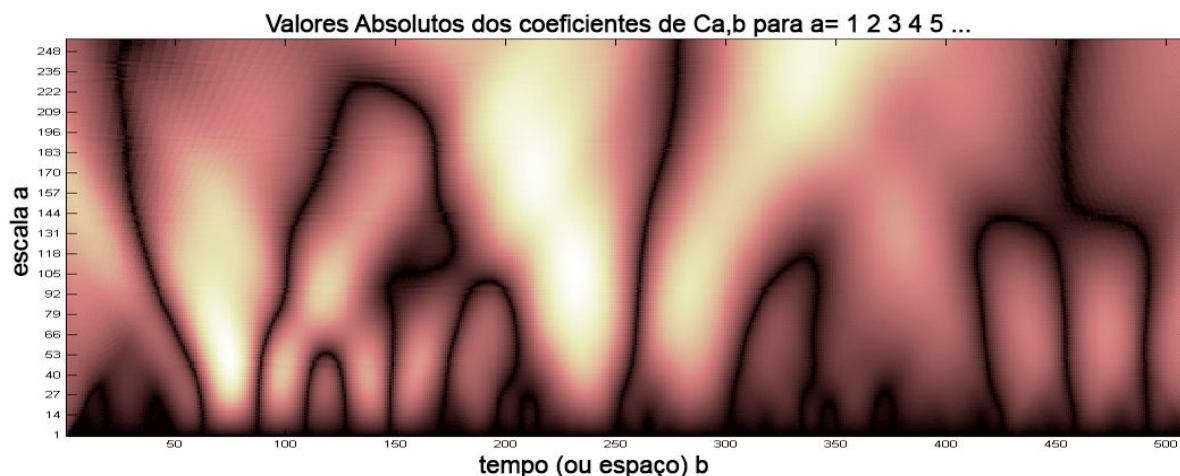


Figura 4. 3. Nesta imagem temos as curvas de nível de um sinal de PEATE. A região mais escura do gráfico representa os coeficientes de menor módulo, que estão associados aos picos do sinal original.

A Transformada Wavelet Contínua é definida como a soma sobre todo o domínio temporal do sinal multiplicado por versões escalonadas e deslocadas da função Wavelet mãe (Ψ), como descrito por meio da Equação (A.3). No qual os parâmetros a e b correspondem aos fatores de escala e de deslocamento, respectivamente.

A aplicação da Transformada Wavelet possibilita a visualização da variação da energia do sinal em função do tempo e da frequência (representada pelas escalas) em um gráfico denominado escalograma bidimensional [1, 63, 64]. A partir do escalograma, é possível obter uma avaliação mais detalhada da energia do sinal por meio de *contour plots*, que representam a localização dos diferentes níveis de energia do sinal, como mostra a Figura 4.4.

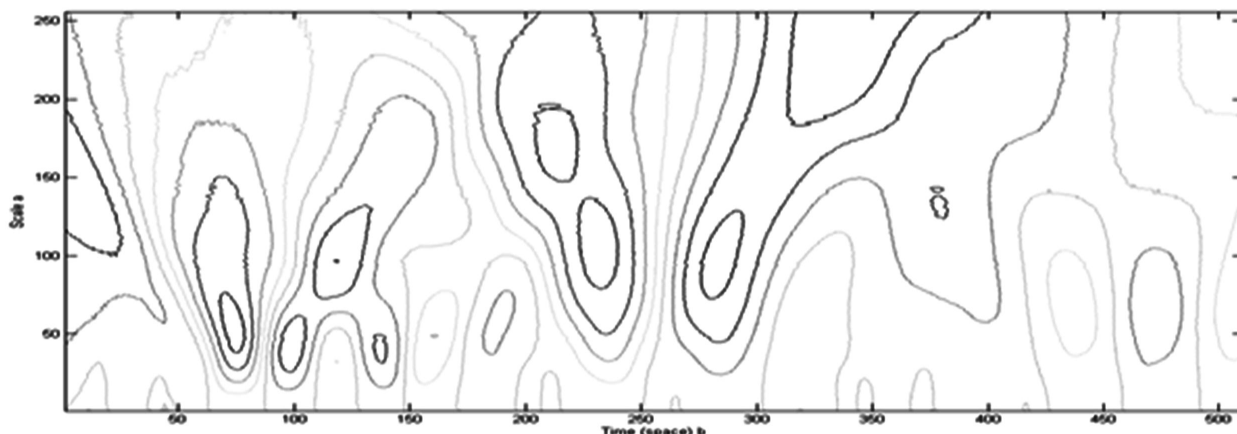


Figura 4. 4.Coutor plot da TWC do PEATE.

A partir de nossas análises, conclui-se que o tempo de ocorrência dos “picos candidatos” aparece nos *contour plots* e também no escalograma como uma descontinuidade. A Figura 4.5 ilustra este achado, no qual o PEATE é apresentando juntamente com marcações (círculos na forma de onda) realizadas pelos examinadores que identificaram as ondas I, II, III, IV e V. A linha vertical incluída no gráfico mostra como a ocorrência desses picos relacionam-se com as descontinuidades que são representadas pelos coeficientes de menor módulo e que podem ser vistos pela região mais escura do gráfico no escalograma e seu *contour plot*.

Com base neste evento, foi desenvolvido o detector de descontinuidade do sinal que foi empregado na detecção automática dos picos em conjunto com o classificador.

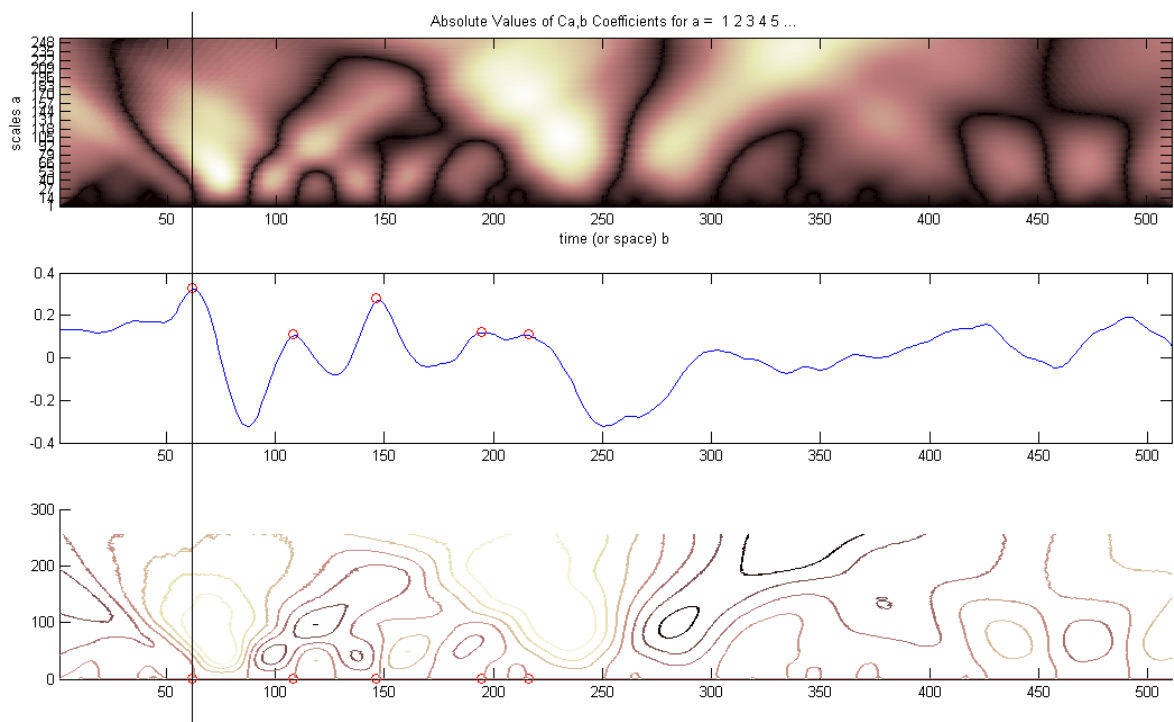


Figura 4. 5.Escalograma na parte superior, sinal de PEATE na parte intermediária e contour plot na parte inferior. Os círculos representam as marcações dos picos realizadas pelos examinadores.

4.1.2 Classificador probabilístico

Após a etapa de detecção dos picos candidatos das ondas de Jewett, foi então desenvolvida a etapa de identificação das ondas de Jewett, baseada em um modelo probabilístico, a partir dos dados de marcações dos picos realizados pelos examinadores. O classificador foi desenvolvido da seguinte forma:

- a) O banco de dados de 160 amostras foi analisado por cinco examinadores com experiência clínica em avaliação de PEATE, no qual realizaram as marcações para as ondas I, II, III, IV e V, nas intensidades de 80, 60, 40 e 20 dB NA.

- b) Para cada intensidade, foi estabelecido o modelo probabilístico, através de um arranjo de uma distribuição Gaussiana que se caracteriza por uma distribuição normal dos dados das marcações. Resultando em uma distribuição Gaussiana para cada tipo de onda e para cada intensidade utilizada neste trabalho.
- c) A partir dessas distribuições, calculam-se as médias e os desvios padrão das latências e das amplitudes das marcações. Usando esses parâmetros estatísticos, foi possível determinar a probabilidade de um pico detectado ser o pico de uma das ondas de Jewett.
- d) E finalmente, para cada onda, os pontos que apresentarem as maiores probabilidades são definidos como picos da onda.

Dessa forma, quanto maior o número de marcações manuais contidas no banco de dados, maior será a fidelidade das marcações automáticas ao padrão estabelecido pelas marcações do banco. No qual, esse sistema poderá ser alimentado futuramente com as informações provenientes das marcações de um examinador, adaptando o perfil de marcações ao padrão do examinador.

4.1.3 O programa ABEPpro

O sistema foi nomeado de ABEPpro e foi desenvolvido com o objetivo de criar uma interface amigável, para tornar as operações desenvolvidas de fácil manuseio pelo usuário. Para que fosse possível tornar a interface amigável, uma

opção foi a construção do *menu* e disposição de ferramentas, como botões de opção e caixas de opções no painel de controle. Foi utilizada a linguagem em inglês, visto possibilitar o acesso a essa ferramenta por usuários em centros de pesquisas internacionais.

Na lista de opções do *menu* temos o *file*, com as opções de: *open*, *save mark*, *close* e *exit*. Como mostra a Figura 4.6.



Figura 4. 6. Mostra a opção no menu para item File. Observe que além da possibilidade de usar as opções quando clicado, o usuário também tem a opção de atalho pelo teclado.

O segundo item do *menu* é ABEPauto, que é o detector automático com as opções de *Select reference database* e *Apply ABEP auto*. Na opção de *Select reference database*, está o padrão que o usuário deseja utilizar, sendo a opção *default* o padrão levantado nesta pesquisa, como mostra a Figura 4.7. Entretanto, o usuário tem a opção de alimentar o sistema com o seu padrão de marcação, ou quando possível utilizar um padrão estabelecido por algum centro de referência.

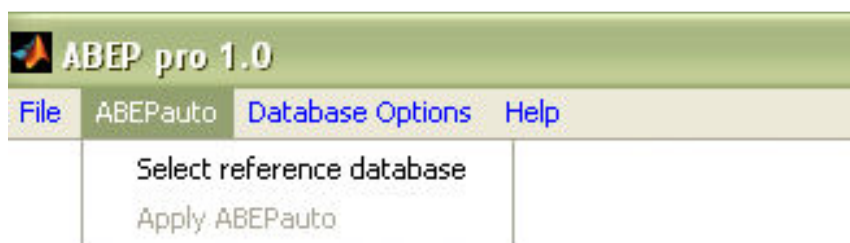


Figura 4. 7. Nesta imagem, temos o item ABEPpro que evoca o detector automático.

No terceiro item, está o *Database Options*, com as opções: *New database*, *Open database*, *Insert signals into database*, *Edit selected database* e *Close selected database*. Esta sessão do menu, como pode ser visto na Figura 4.8, é a referencia para alimentar o classificador do sistema. Nele é possível criar um perfil individual de marcação dos picos das ondas de PEATE.

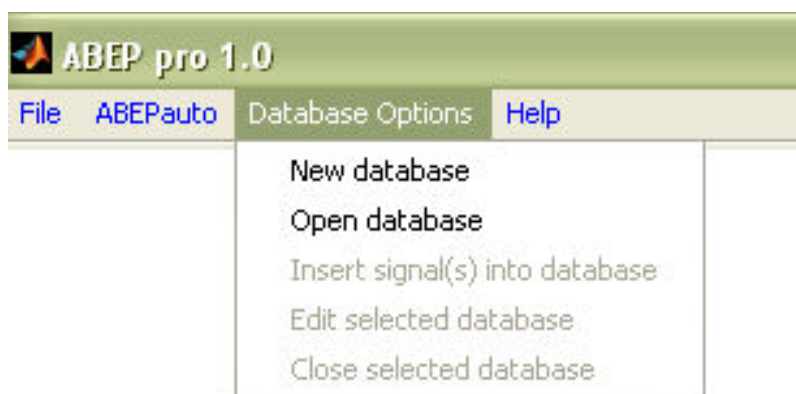


Figura 4. 8. Item Database Options com suas opções: new database, open database, insert signal(s) into database, Edit selected database e close selected database. Através desse item é possível criar ou atualizar o banco de dados do classificador e consequentemente criar perfis de marcação dos picos.

Em seguida tem-se o quarto item, que é o Help do sistema, com as opções de *How to*, *Demo vídeo* e *About*. A opção *How to* é um manual de utilização do sistema com todas as ações. Na opção *Demo vídeo*, foi inserido

um vídeo tutorial de com todos os passos de manipulação do sistema. E por fim na opção *About* com as informações sobre a equipe de trabalho, Figura 4.9.



Figura 4. 9.Item Help do menu, com as opções que auxiliam o usuário em caso de dúvidas na operacionalidade do sistema.

Além das opções descritas no *menu*, existem as opções no painel de controle, que são: *Records*, *Graph*, *ABEPauto Status*, *Filters*, *Mark Options* e *Graph Tools*, elas podem ser vistas nas Figuras 4.10 e 4.11.

Na opção *Records*, é possível verificar todas as gravações de PEATE em um arquivo e selecionar a onda a ser analisada nos dois canais (*Channel 1* e *Channel 2*). No item *ABEPauto Status*, é possível verificar o status da marcação automática (se o mesmo se encontra no modo de marcação) e o banco de dados utilizado como referência para o detector automático.

No item *Filters*, foi implementado o filtro *Smooth*, com as opções de ordem 5, 10, 15, 20 e 25. Esses valores foram utilizados com a intenção de melhorar a qualidade do sinal com a redução de ruído de frequências baixas, sem perder as características do sinal.

Um gráfico revela o sinal a ser analisado, com os valores de amplitude no eixo Y e o tempo no eixo X. Abaixo do gráfico existe o item *Mark Options*, com

opções que podem ser utilizadas tanto para a avaliação manual como para a avaliação automática. Este item apresenta as seguintes opções: *Enable Label*, que habilita o modo para rotular os picos; *Inter-latencies*, que calcula o intervalo interpico das ondas e *Clear Label*, que apaga as marcações existentes. Ainda abaixo do gráfico à direita está presente o item de *Graph Tools*, com *zoom on* e *off* que permite a visualização de modo aumentado e os itens *Grid* e *Clear Graph* que remove o sinal. Na Figura 4.10, podem ser verificados os itens descritos acima e na Figura 4.11 uma visão geral da interface com a marcação automática.

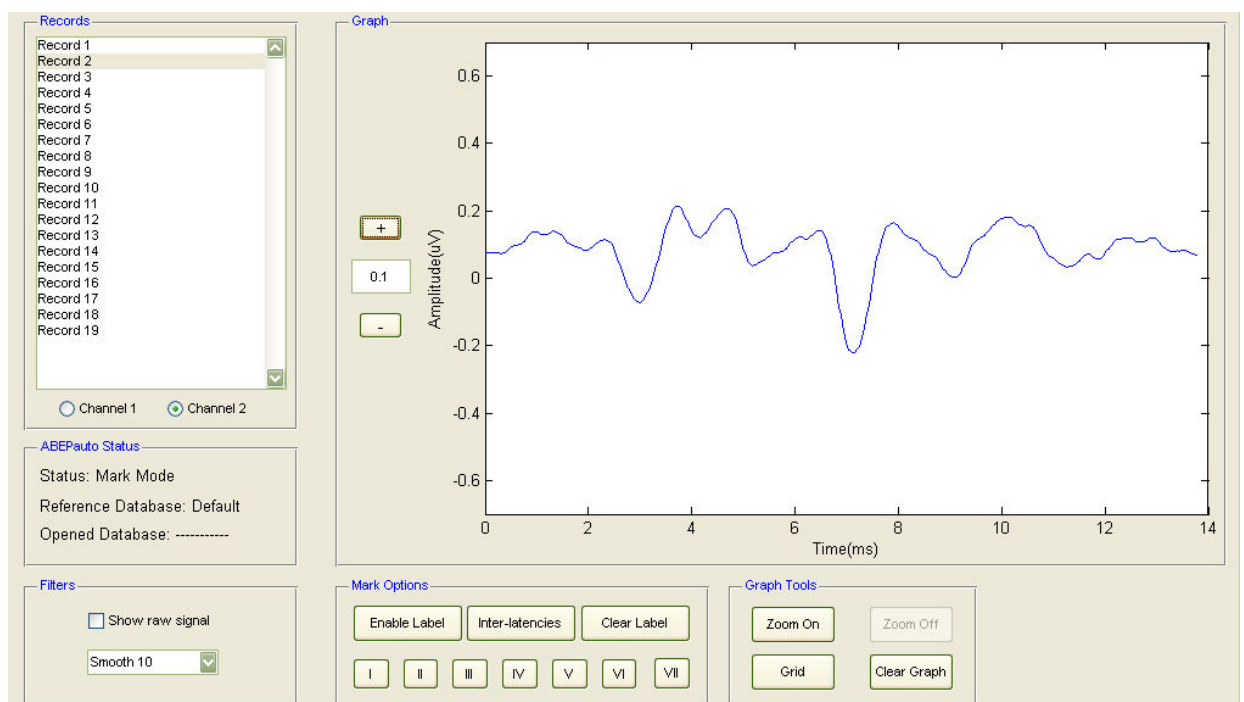


Figura 4. 10.Painel de controle com a parte gráfica. Essa disposição das ferramentas de controle foi implementada com o intuito de facilitar a manipulação dos controles pelo usuário.

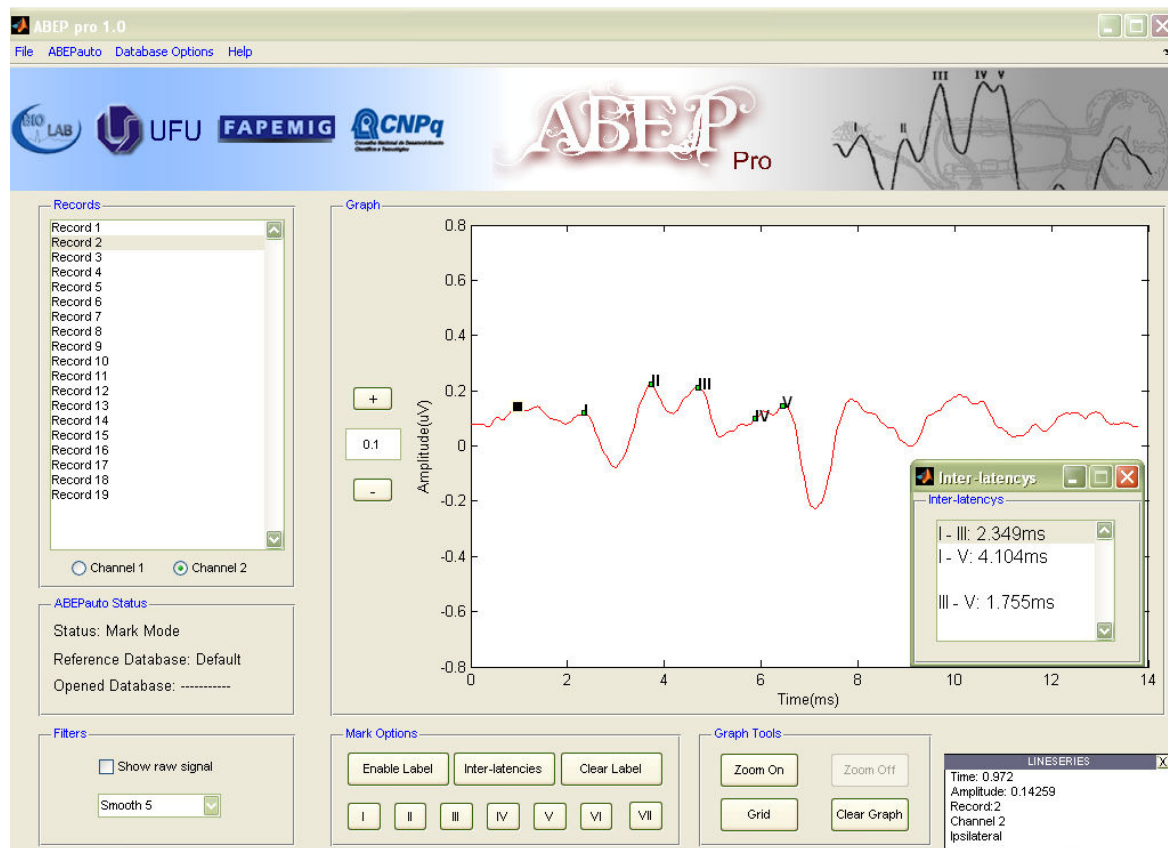


Figura 4. 11. Interface com as gravações das ondas e o sinal de PEATE. Observe que os elementos necessários para a marcação das ondas como menu e painel de controle estão dispostos de forma amigável e intuitiva. O sinal apresentado foi marcado pelo detector automático. Utilizado filtro *smooth* de ordem 5. Uma janela com os valores de intervalos interpicos pode ser visualizada e abaixo outra janela com os detalhes do sinal.

4.1.4 Marcação automática dos picos

Antes de realizar a análise da confiabilidade do sistema, um estudo prévio comparando o padrão de respostas do sistema automático com a média das marcações realizadas pelos examinadores foi realizado. Nas Figuras 4.12, 4.13 e 4.14 é possível verificar na parte (a) o *contour plot* da TWC em um sinal de PEATE e em (b) o sinal com das duas marcações, o círculo representa a marcação dos picos pelo detector automático e o asterisco, a marcação realizada pelos examinadores.

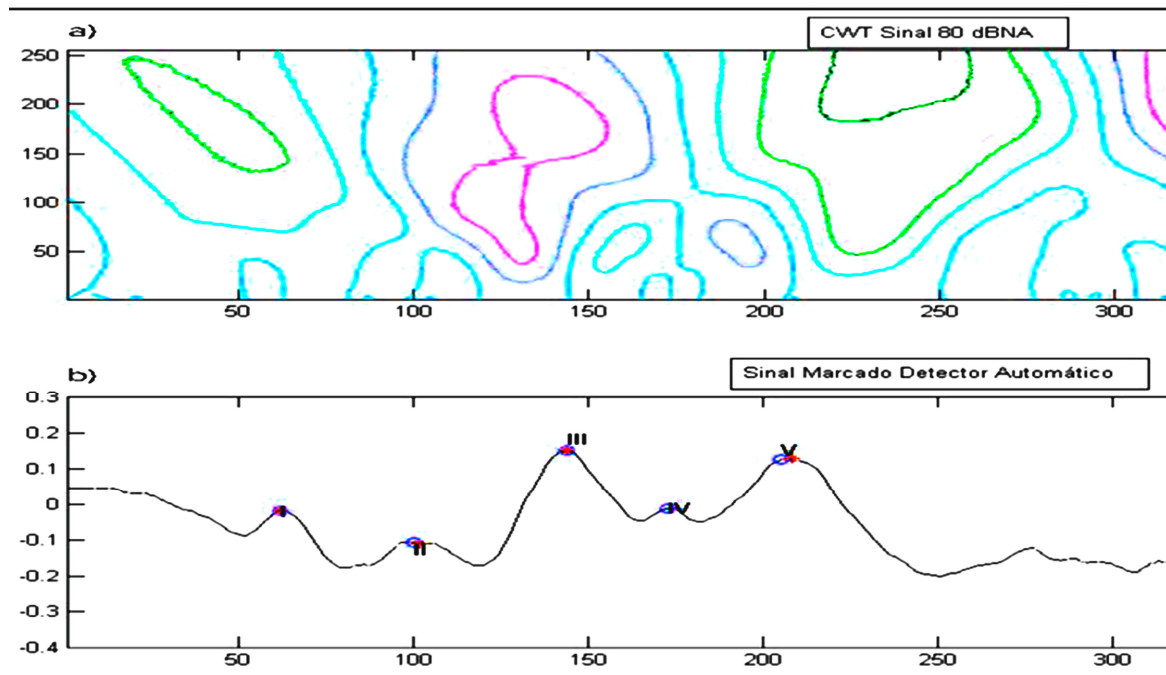


Figura 4. 12.Resultado da análise do sinal de PEATE a 80 dBNA. a) Contour plot e b) sinal original com as duas marcações de picos, o círculo (azul) proveniente da marcação automática e o asterisco (vermelho) proveniente da média das marcações dos examinadores.

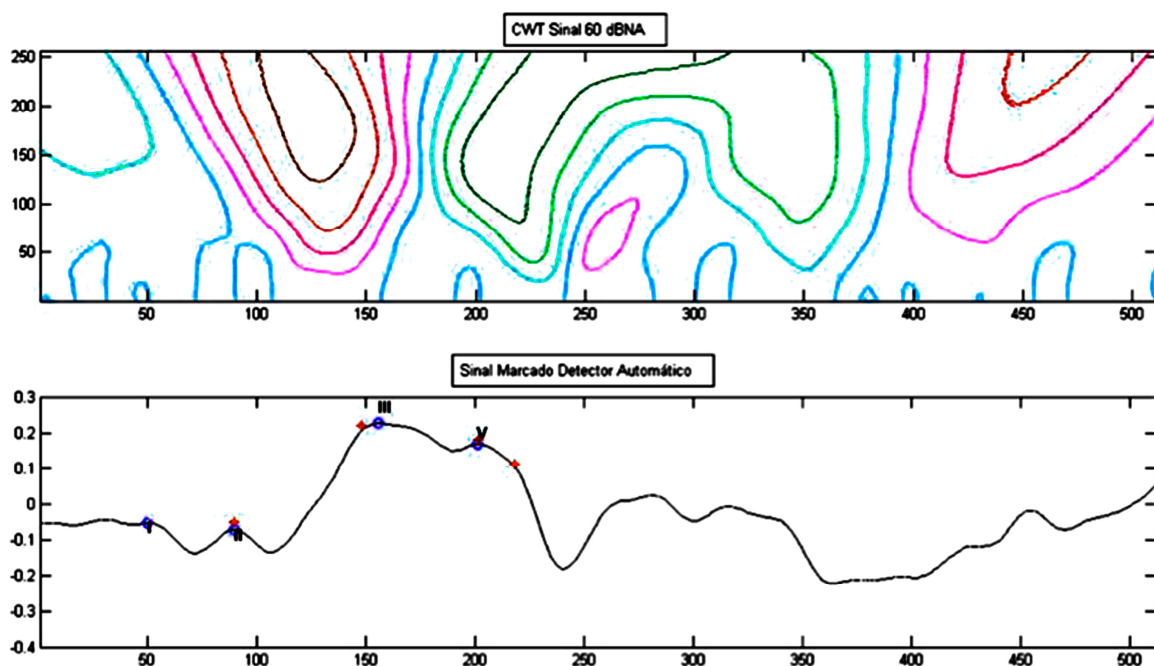


Figura 4. 13.Resultado da análise do sinal de PEATE a 60 dBNA. a) Contour plot e em b) O sinal original com a marcação automática (círculo azul) e média das marcações (o asterisco vermelho).

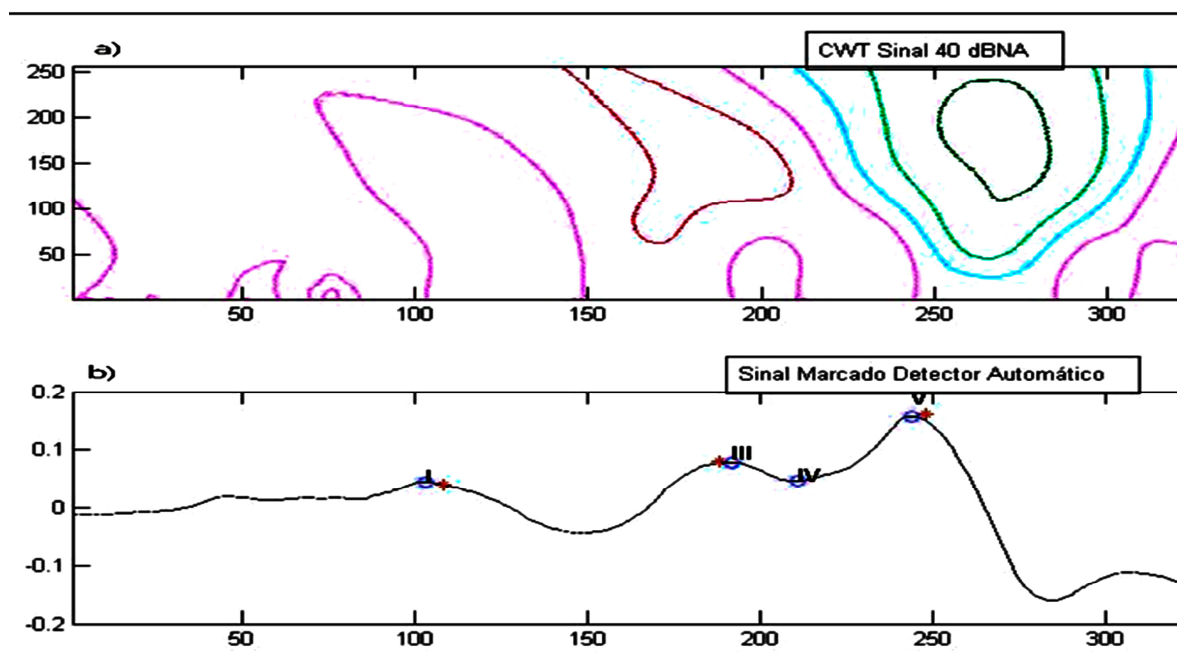


Figura 4. 14.Resultado da análise do sinal de PEATE na intensidade de 40 dBNA. Em a) o contour plot e na parte b) as marcações realizadas pelo detector automático (círculo) e a marcação realizada pelos examinadores (cruz). Observe que nas marcações realizadas pelo detector automático foram encontrados quatro picos candidatos enquanto que na marcação realizada pelos examinadores foram encontrados três.

4.2 Resultados

Para avaliar o desempenho do detector automático, foi utilizado um banco de dados teste com 588 amostras. Um examinador realizou a marcação dos picos em todo o banco de dados e separadamente foram realizadas as marcações dos picos pelo sistema de forma automática. Essas informações foram armazenadas em vetores de dados e em seguida, realizada a análise comparativa entre as marcações.

A Tabela 4.1 mostra os resultados distribuídos entre as categorias e para cada onda. Os valores abaixo são do número de marcações realizadas para cada onda, distribuído em cada categoria totalizando 35352 marcações.

Cateorias	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V	Total	(%)
Nula	2291	4306	3194	5057	2291	17139	48,5
Leve (< 0,1ms)	2235	731	3727	1874	4293	12860	36,4
Moderada (0,1 - 0,2ms)	493	118	429	314	1682	3036	8,6
Grave (> 0,2)	231	80	173	230	1603	2317	6,6
Total	5250	5235	7523	7475	9869	35352	100

Tabela 4. 1.Distribuição dos valores totais obtidos na avaliação do sistema para cada categoria e onda.

Na Figura 4.15, observa-se as diferenças encontradas em porcentagem para cada onda. Observa-se que para a onda V a distribuição das diferenças encontradas entre a marcação do especialista e a marcação automática está mais distribuída quando comparada as demais ondas. Isto se deve, em parte, ao fato da onda V estar presente em todas as intensidades e principalmente pela diminuição da relação sinal/ruído, à medida que a intensidade decresce.

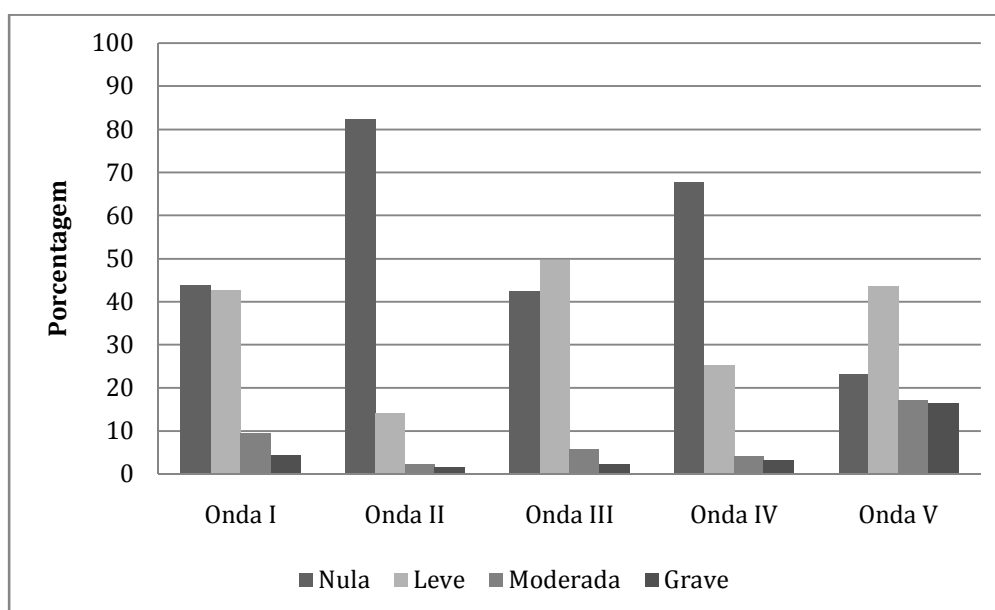


Figura 4. 15.Gráfico das diferenças encontradas entre as marcações automáticas e as marcações manuais. Os valores foram categorizados e distribuídos para cada onda.

80 dB					
Categoria	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V
Nula	17,4	66,8	22,3	42,1	20,1
Leve (< 0,1ms)	65,1	26,1	67,6	44,5	60,5
Moderada (0,1 - 0,2ms)	12,3	4,4	5,0	6,4	11,3
Grave (> 0,2ms)	5,2	2,7	5,2	7,0	8,1
Total	94,8	97,3	94,8	93,0	91,9

60 dB					
Categoria	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V
Nula	71,4	98,7	23,8	69,8	14,7
Leve (< 0,1ms)	18,7	1,0	65,1	24,6	50,2
Moderada (0,1 - 0,2ms)	6,3	0,0	10,5	4,3	24,4
Grave (> 0,2ms)	3,6	0,3	0,6	1,3	10,7
Total	96,4	99,7	99,4	98,7	89,3

40 dB					
Categoria	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V
Nula	-	-	87,4	96,2	14,9
Leve (< 0,1ms)	-	-	10,6	2,0	41,7
Moderada (0,1 - 0,2ms)	-	-	1,2	1,4	21,0
Grave (> 0,2ms)	-	-	0,7	0,4	22,4
Total	-	-	99,3	99,6	77,6

20 dB					
Categoria	Onda I	Onda II	Onda III	Onda IV	Onda V
Nula	-	-	-	-	44,2
Leve (< 0,1ms)	-	-	-	-	18,4
Moderada (0,1 - 0,2ms)	-	-	-	-	11,8
Grave (> 0,2ms)	-	-	-	-	25,7
Total	-	-	-	-	74,3

Tabela 4. 2. Porcentagem de acertos do sistema automático dividida por intensidade do estímulo sonoro e categorizado por onda.

Na Tabela 4.2, revela a porcentagem de acerto do sistema para cada onda e em cada intensidade avaliada. Para a intensidade de 80 dBNA, as principais componentes são as ondas I, III e V, em que podemos verificar uma taxa de acerto de 91,9% a 94,8. Para a pesquisa de limiares auditivos, a

componente mais importante do sinal é a onda V, que permanece mesmo em intensidades baixas de estímulo; e para a onda V, temos uma taxa de acerto de 74,3% a 91,9%. No contexto geral, o sistema automático apresenta uma taxa de acerto global de 93,45% na marcação das ondas.

Quando analisamos a *performance* por intensidade, se observa que os resultados obtidos para 80 dBNA, por ser tratar de uma intensidade que se avalia o tempo de condução central da via auditiva, no qual as informações das ondas I, III e V são as de maior impacto podemos verificar uma taxa de acerto de 91,9% para onda V, 94,8% para a onda III e 94,8% para a onda I. Nas intensidades de 60, 40 e 20 dBNA a onda V é determinante na pesquisa de limiares auditivos, sendo a onda de maior importância no decréscimo de intensidade, seus valores de acerto encontram-se em 89,3% para 60 dBNA, 77,6% para 40 dBNA e em 74,3% para 20 dBNA. Para as demais ondas as taxas de acerto se revelam entre 96,4% e 99,7%.

4.3 Conclusão

A proposta do trabalho apresentado neste capítulo foi desenvolver de um sistema automático de detecção de picos que apresenta como característica principal a capacidade de aprendizado. Isso foi possível levando-se em consideração características específicas no que diz respeito ao sinal analisado e ao processo de marcação realizado por especialistas. Os dados de marcação serviram de entrada para alimentar o sistema que, a medida os valores de picos

são adicionados essa informação passa a fazer parte do classificador, sendo assim quanto mais informações de entrada são disponibilizadas no sistema mais ajustado ao perfil do examinador o sistema ficará. Poderá no futuro ser incluídos bancos de dados de centros de pesquisa ou de pesquisadores de referência na área que servirão como parâmetros durante a análise do sinal de PEATEs, bem como poderá se criar um perfil específico de análise de PEATEs em um serviço de saúde auditiva de clínicas e hospitais.

O sistema proposto contribui para que o tempo de avaliação dos PEATE possa ser reduzido, permitindo além de uma análise eficiente a otimização do tempo gasto no processo de análise. E para regiões aonde não existam examinadores especializados o sistema poderá ser manipulado por examinadores com pouca experiência servindo de auxílio nas avaliações e consequentemente na avaliação precoce dos problemas auditivos.

Capítulo 5

Conclusões finais e trabalhos futuros

5.1 Discussão

A proposta para o desenvolvimento de um sistema automático de detecção de picos, que tenha como característica a capacidade de aprendizado, foi realizada levando-se em consideração características específicas, que dizem respeito ao sinal analisado e ao processo de marcação realizado por especialistas.

Para alcançar esse objetivo, foram necessários estudos de variabilidade dos examinadores e, para tal, a colaboração dos mesmos, nesse processo, foi de fundamental importância. Assim como foram importantes: o estudo da melhor técnica para analisar essa variabilidade e que representasse mais fielmente esse comportamento em todas as intensidades de estímulo avaliadas; e o levantamento da técnica mais adequada para o processamento de sinais, bem como a forma de alimentação do modelo probabilístico.

De posse de todas essas ferramentas, o sistema foi construído e testado. Os resultados obtidos mostram que o sistema foi bem sucedido no que se propõe, apresentando uma taxa global de assertividade de 93,45% quando comparado a análise realizada pelo especialista.

Na literatura encontra-se trabalhos com diferentes técnicas de extração e detecção automática dos picos e que apresentaram resultados considerados satisfatórios pelos autores, como no estudo de Vannier [33], com acurácia acima de 90%, no estudo de Davey [36] com acurácia de 95,6% no primeiro estágio e 85% no segundo estágio, Sanchez com 90,8% a 98,5% , Nait-Ali com 83% [65]. A diferença em relação ao nosso trabalho reside principalmente no fato desses sistemas serem desenvolvidos com técnicas que geralmente levam em consideração apenas as características do sinal de PEATE. Considerando a avaliação do examinador apenas no processo de validação do sistema

O trabalho de Vannier [33] refere que o sistema apresenta dificuldades em analisar casos mais difíceis além de uma complexidade moderada na elaboração do mesmo. Isso, em parte, está no fato do sistema ser baseado em reconhecimento de padrões e para isso foi construído um modelo (*template*), bem elaborado do sinal. Entretanto, como sabemos, o sinal de PEATE apresenta alta variabilidade e o sistema deve se adequar ao sinal.

Outro estudo importante foi desenvolvido por Davey [36], com correlação cruzada em dois estágios de classificação, ele observou na análise dos resultados que o sistema apresentou certa diferença quando comparado com as análises feitas por um especialista, e ele acredita que seja necessário um conjunto maior de dados para confirmar os achados.

Sanchez [66] apresenta um sistema baseado em um vetor de características para a análise que leva em consideração: similaridade com um modelo, replicabilidade das respostas e características intrínsecas, entretanto

avalia o sistema para apenas uma intensidade (45 dB NA) e com o propósito de se utilizar em triagem auditiva neonatal. Portanto não seria empregado para avaliar o tempo de condução central e nem na pesquisa de limiares auditivos, sendo uma técnica adequada somente para triagem (passa-falha) auditiva.

Nat-Ali [65] utiliza a mesma técnica de reconhecimento de padrões proposta por Motsch e aplica a Wavelet mãe para a extração do sinal e a Symlet Wavelet de sexta ordem. O autor acredita que a baixa acurácia se dá ao fato dos modelos terem sido corrompidos pelo sinal de EEG.

Rushaidin [35] construiu um sistema capaz de detectar apenas a onda V, por ser mais evidente. E concluiu que o método pode ser rápido, podendo ser utilizado em triagem auditiva, mas que o desempenho do mesmo deve ser melhor testado.

O presente estudo foi concebido com a intenção de ser uma ferramenta prática e por isso voltada para a aplicação clínica. Os resultados apresentados mostram uma técnica eficaz e capaz de aperfeiçoar o processo de avaliação dos PEATEs. Podendo contribuir no diagnóstico precoce das perdas auditivas, pois uma das maiores barreiras na identificação de problemas auditivos declarada no estudo de Garcia [7] está na escassez de material humano (pessoal qualificado, como otorrinolaringologistas e fonoaudiólogos). E o sistema desenvolvido, uma vez que alimentado com um banco de dados confiável, pode ser manipulado por profissionais sem muita experiência técnica, possibilitando uma agilidade nos processos de avaliação auditiva.

5.2 Considerações finais

O objetivo proposto neste estudo foi a construção de um detector automático dos picos de PEATE, e para que tal ferramenta fosse desenvolvida, foram necessários estudos prévios sobre o comportamento de marcação manual desses picos e sobre as características do sinal, a fim de criar uma ferramenta robusta e confiável. Para isso, dois tipos de análise foram realizados: a análise de variabilidade das marcações (E1, E2, E3 e E4), na qual utilizou-se a regressão linear associada à técnica do Bootstrap para os pares de examinadores; e a análise do sistema através de um banco de sinais teste comparado com a marcação manual.

Na análise da variabilidade das marcações, a técnica utilizada dos coeficientes da Regressão Linear, se mostrou eficiente e, sobretudo, a mais adequada aos parâmetros analisados principalmente quando comparada a técnica de Bland-Altman para a avaliação da concordância. Com base nesses achados, podemos verificar que cada onda apresenta um comportamento distinto em função da sua característica morfológica; e uma discrepância dos dados não pode ser considerada como uma alteração na marcação e sim, proveniente da característica da mesma. Seria errôneo aplicar um mesmo padrão de variabilidade para o conjunto de ondas.

Como podemos demonstrar pelos achados, um importante e inovador aspecto dessa pesquisa é a descrição da variabilidade encontrada para cada onda, através do modelo linear. Nesse estudo, encontramos os valores de

variância esperado, como sendo os valores médios de 0,11 ms para as ondas I,II e III, 0,08 ms para a onda V e 0,40 ms para a onda IV.

Os resultados apresentados neste trabalho mostram que a TWC tem um grande potencial na aplicação do sinal de PEATE, pois é capaz de analisar os parâmetros como energia do sinal em função do tempo e da frequência de forma rápida em um conjunto de dados, melhorando assim o tempo de análise.

Na avaliação do sistema proposto, com base na taxa de acerto entre o sistema e a marcação manual encontramos uma acurácia de 93,45%. Entretanto, encontramos taxas que variaram de 74,3% a 99,7% [67]. O parâmetro utilizado para comparar a acurácia é baseado na marcação de um especialista, entretanto o desempenho global do sistema de detecção automático das ondas quando comparado ao perfil de marcação manual (96,21%) alcança 97,13% de eficiência. É importante considerar o comportamento de marcação entre os examinadores para se avaliar um sistema automático pois o mesmo, a princípio, deve estar coerente com o método utilizado. Assim as técnicas utilizadas neste estudo provam ser precisa, especialmente na presença de ruído, característico de sinais biológicos, especialmente no PEATE por se tratar de um sinal de amplitude baixa.

A técnica apresentada se mostra simples de ser aplicada e requer menos tempo de processamento quando comparada com as técnicas já utilizadas, permitindo assim, a sua implementação em computadores portáteis, podendo ser operada por profissionais da saúde.

É importante destacar as contribuições desse estudo para a criação de um sistema automático com capacidade de aprendizado, no qual resultou primeiramente em **um modelo que representa a relação entre examinadores distintos**. Os parâmetros deste modelo, juntamente com sua variabilidade podem ser usados para gerar novos modelos, para gerar novos conjuntos de dados que levem em conta as diferenças subjetivas entre examinadores. Modelos genéricos como este pode ser usado para gerar os dados conhecidos, com características diferentes controladas pela variabilidade do conjunto de dados original, que pode ser empregado para avaliar sistemas desenvolvidos para a detecção automática de ondas Jewett. Outra contribuição foi **demonstrar a aplicação da TWC no sinal de PEATE**, através das análises dos parâmetros como a energia do sinal em função do tempo e da frequência de forma rápida em um conjunto de dados, melhorando assim o tempo de análise. Esta técnica é simples de ser aplicada e requer menos tempo de processamento quando comparada com as técnicas já utilizadas, permitindo assim a implementação em computadores portáteis podendo ser operado por profissionais da saúde. E por fim, a **criação de um software capaz auxiliar a avaliação dos PEATEs automaticamente, possibilitando um armazenamento em tempo real das marcações em seu banco de dados e a criação de estilos para cada examinador**.

5.3 Principais contribuições da pesquisa

Este trabalho resultou nas seguintes contribuições:

- 1- Criação de um banco de dados total de 1.640 amostras de sinal de PEATE, sendo utilizado neste estudo 748;
- 2- Criação de um banco de dados para a marcação de picos de PEATE acima de 35.352 para todas as ondas (I, II, III, IV e V);
- 3- Levantamento do perfil de marcação de picos para o sinal de PEATE;
- 4- Criação de dois sistemas, sendo um desenvolvido para a realização de marcação de picos e outro sendo o sistema de detecção automática;
- 5- Demonstrou que é possível construir através da Transformada Wavelet Continua um método capaz de extrair as informações relacionadas às principais componentes do sinal de PEATE. Sendo capaz de analisar os parâmetros como a energia do sinal em função do tempo e da frequência de forma rápida em um conjunto de dados, melhorando assim o tempo de análise. Esta técnica é simples de ser aplicada e requer menos tempo de processamento quando comparada com as técnicas já utilizadas, permitindo assim a implementação em computadores portáteis podendo ser operado por profissionais da saúde
- 6- Fornece um modelo que representa a relação entre examinadores distintos. Os parâmetros do modelo, juntamente com sua variabilidade

podem ser usados para gerar novos modelos, para gerar novos conjuntos de dados que levem em conta as diferenças subjetivas entre examinadores. Modelos genéricos como este pode ser usado para gerar os dados conhecidos, com características diferentes controladas pela variabilidade do conjunto de dados original, que pode ser empregado para avaliar sistemas desenvolvidos para a detecção automática de ondas Jewett;

- 7- Criação de um software capaz auxiliar a avaliação dos PEATEs automaticamente, possibilitando um armazenamento em tempo real das marcações em seu banco de dados e a criação de estilos para cada examinador.

Os resultados do detector automático para o banco de dados utilizado para alimentar o sistema demonstrou que as respostas estão coerentes e quanto mais informações de entrada são disponibilizadas no sistema, mais ajustado ao perfil do examinador o sistema ficará. Assim sendo, poderá no futuro ser incluídos bancos de dados de centros de pesquisa ou de pesquisadores de referência que servirão como parâmetros durante a análise do sinal de PEATE.

O tempo de avaliação dos PEATEs poderá ser reduzido empregando o sistema automático, permitindo além de uma análise eficiente a otimização do tempo gasto no processo de análise. E para regiões aonde não existam examinadores especializados, o sistema poderá ser manipulado por

examinadores com pouca experiência servindo de auxílio nas avaliações e, consequentemente, na avaliação de problemas auditivos.

5.5 Trabalhos futuros

Como sugestão para trabalhos futuros é a utilização da técnica em centros de pesquisa para levantamento de dados para alimentar o sistema automático, no qual pode ser utilizado por um número maior de especialistas em diferentes centros de saúde auditiva. Isso incrementa a capacidade de aprendizado e pode também criar perfis específicos.

A pesquisa introduz uma nova técnica de avaliação dos PEATE, que poderá ser utilizada futuramente em equipamentos modernos, como uma ferramenta de detecção automática completa, podendo ser utilizada por qualquer profissional para os sinais em suas mais variadas intensidades.

ANEXOS

Anexo A

Transformada Wavelet

A primeira menção sobre Wavelet é apresentada no apêndice da tese de doutorado de Alfred Haar [68] em 1909, em que se fala em análise escalonada. Entretanto, a sua aplicação em processamento de sinais é historicamente nova, data da década de 1980.

Em 1982, o geofísico francês Jean Morlet introduziu o termo Wavelet em seus trabalhos em geoexploração, sendo suas ideias formalizadas pelo físico teórico Alex Grossmann[69].

Alex Grossman e Morlet analisavam sinais geofísicos destinados à exploração de petróleo e gás quando constataram que durante as repentinas variações do sinal, a análise de Fourier não estava sendo eficiente. Perceberam então, a possibilidade de aplicação da Wavelet em substituição às séries de Fourier [70]. Construíram assim, as bases matemáticas da teoria Wavelet, com ênfase nas representações de sinais por “blocos construtivos”, a que Grossman e Morlet chamaram de Wavelets (*ondelettes*) [68].

Diferentemente da Transformada de Fourier (TF), que fornece uma representação global do sinal, transformando um sinal (função) do domínio do tempo para o domínio da frequência, como mostra a Eq.(A.1). A Transformada Wavelet (TW) apresenta representações locais no domínio do tempo e da

frequência, sendo esta sua grande vantagem.

$$F(\omega) = \int f(x) e^{-j2\pi\omega x} dx \quad (\text{A.1})$$

A Eq.(A.1) representa a TF de um sinal contínuo $f(x)$. Para sinais que mudam durante o tempo, a informação sobre o tempo, nesta análise, é perdida. Podendo, todavia, ser aplicada a sinais estacionários, ou seja, que não mudam durante o tempo.

Contudo, a maioria dos sinais de interesse tem como característica a não estacionariedade; e uma tentativa de suprir essa deficiência pela TF foi proposta por Dennis Gabor, em 1946, ele introduziu o conceito de Transformada de Fourier de Tempo Curto (STFT- *Short Time Fourier Transform*), também conhecida por Transformada de Gabor [68] .

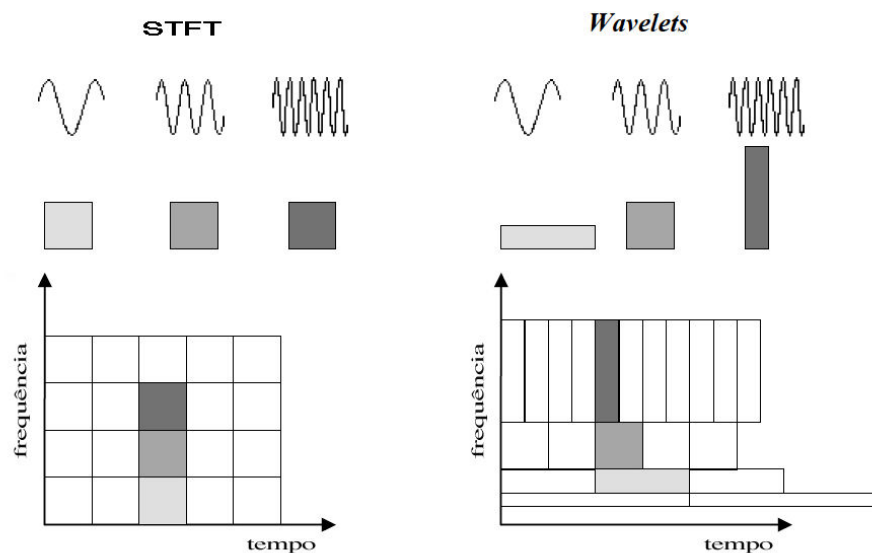


Figura A. 1. Janelas de Análise no plano tempo-frequência para a STFT e Wavelet [70].

A STFT se propõe a analisar o sinal tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência. Na Figura A.1 podem ser vistas algumas características dessa ferramenta.

Observe que a janela varia para a TW enquanto que na STFT ela se mantém fixa. A largura da janela para a TW é alterada conforme a transformada é calculada para cada componente espectral, possibilitando assim a decomposição do sinal em diferentes escalas, com diferentes níveis de resolução a partir de uma única função, como pode ser visto na Eq.(A.2).

$$F(a, b) = \int f(t) \psi_{a,b}(t) dt \quad (A.2)$$

Onde:

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi \left(\frac{t-b}{a} \right) \quad (A.3)$$

A Wavelet pode ser processada utilizando diferentes escalas ou resoluções. Inicialmente a TW é considerada um sinal contínuo $f(t)$, dada pela Eq.(A.2), no qual se obtém o parâmetro a que representa a escala (resolução) e o parâmetro b que representa o deslocamento (translação). A função $\psi_{a,b}(t)$ chamada “Wavelet”, é derivada de uma função $\psi(t)$ através da Eq. (A.3)[71].

A Transformada Wavelet concentra-se em pequenos intervalos de tempo, para componentes de alta frequência e em longos intervalos de tempo para componentes de baixa frequência [72]. Sua teoria se propõe a prover boa resolução temporal e baixa resolução para frequências altas e boa resolução e

baixa resolução temporal para frequências baixas. Essa característica passa a ser essencial para a decomposição do sinal de PEATE que se caracteriza por um padrão de ativação de neurônios, no qual, para as frequências graves, apresenta uma melhor sensibilidade frequencial e para neurônios que respondem às frequências agudas, apresenta uma melhor sensibilidade temporal [44]. O que pode ser visto na Figura A.2.

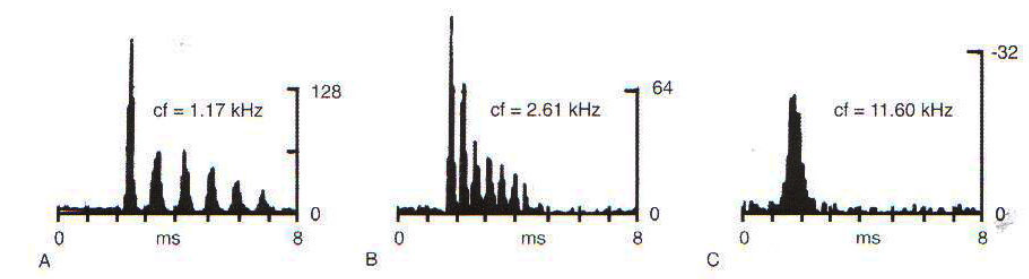


Figura A. 2. Resposta dos neurônios da via auditiva para baixas (A), médias (B) e altas (C) frequências. Evocadas através do estímulo sonoro transiente (clique) [16].

Essa semelhança reforça a importância de se utilizar a Wavelet na decomposição de sinais auditivos e no modelamento dos mesmos. Pois o processo de segmentação do espectro realizado pela TW é o mesmo realizado pela membrana basilar na cóclea, e conseqüentemente no nervo auditivo, como pode ser visto na Figura A.3. Sendo considerados filtros auditivos, similar a Wavelet, de passa-baixo ou passa faixa, que aumentam a sintonia da orelha. Esse efeito de sintonia pode ser visto na Figura A.4.

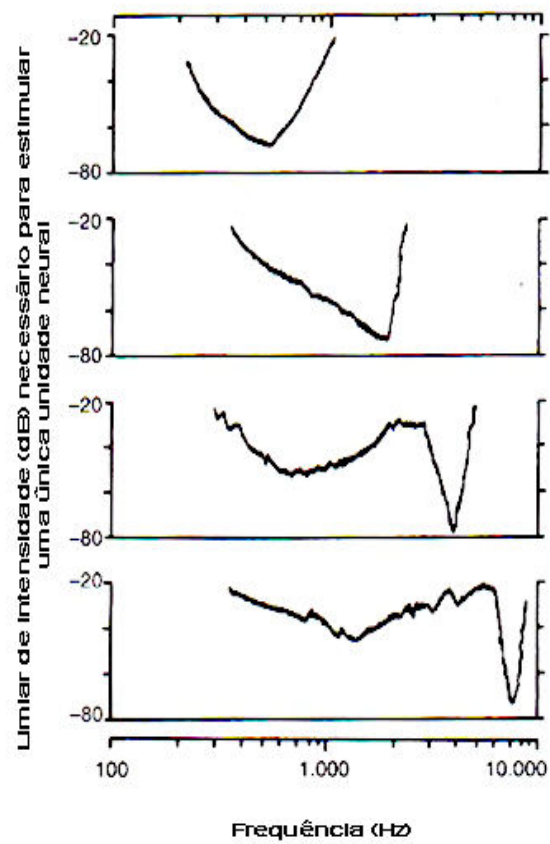


Figura A. 3. Curva de sintonia para diferentes padrões de frequência de estimulação, sendo a curva do topo a resposta à estimulação por uma frequência mais grave e abaixo por uma frequência mais aguda[44].

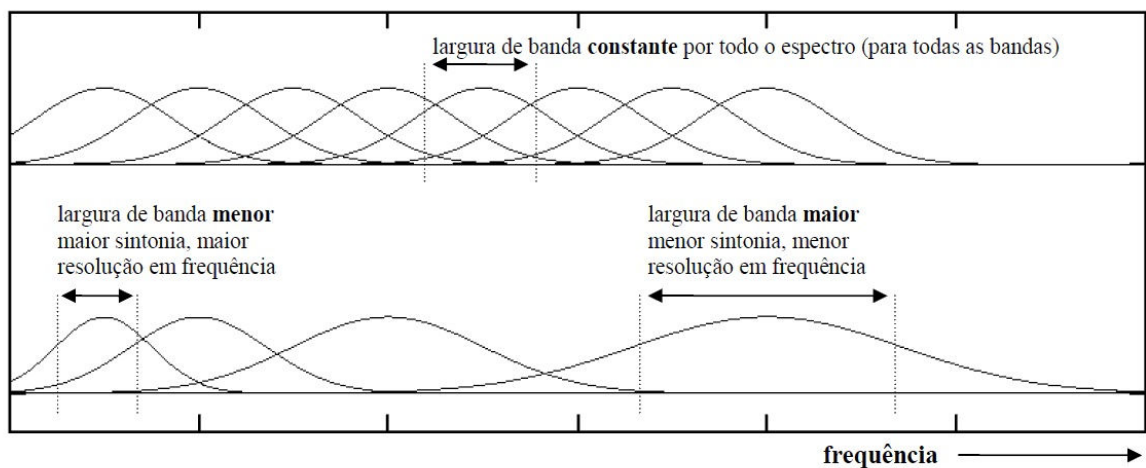


Figura A. 4. Cobertura do espectro de frequência pela STFT (acima) e pela Wavelet (abaixo) [70].

1.1 Transformada Wavelet Contínua

Devido ao crescimento de estudos na aplicação da TW, existem atualmente vários tipos de Wavelets, como por exemplo, a Wavelet de Haar, de Daubechies, Morlet, Chapéu mexicano entre outras. Será descrita a seguir a Transformada Wavelet Continua, por ser a técnica utilizada neste estudo.

1.1.1 Histórico e considerações

A aplicação da TWC teve início com Moreau [64] na análise de campos potenciais na superfície da terra. Na qual, ele se refere à facilidade na análise de parâmetros como localização horizontal, profundidade, natureza multipolar e energia, tornando simples a estimação desses parâmetros.

Sailhac e cols. [73], em seus estudos sobre campos potenciais, consideram que a TWC tem um grande potencial em prospecção, pois ajuda na interpretação automática de vales e picos em geologia em um grande conjunto de dados e encoraja os colegas a utilizarem esta técnica.

Nenadic [63] utilizou a TWC na detecção de picos de potenciais de ação. E relata que em neurociência, o registro dos Potenciais de Ação tem se tornado uma ferramenta indispensável; entretanto, a forma e a amplitude (picos) desses sinais são altamente estereotipadas. O uso da TWC mostrou alta *performance* na avaliação da mesma pela simulação de Monte Carlo.

Em resposta às mudanças dinâmicas desses órgãos, os sinais podem apresentar variantes no tempo, bem como respostas não estacionárias [1].

Optou-se neste estudo pela utilização da TWC em função das características específicas do sinal de PEATE que apresenta alta variabilidade temporal, além da não estacionariedade. Vale ressaltar que foi levada em consideração a experiência prévia em estudos anteriores na aplicação de algoritmos, baseados em atributos instantâneos (fase, amplitude e frequência) através da aplicação da Transformada de Hilbert [74], e da construção de modelos baseados em Redes Neurais [75].

A escolha em se aplicar a técnica da TWC é motivada principalmente pelas vantagens que a mesma oferece em relação a outros métodos tais como:

- 1) É uma ferramenta customizada, pode ser implementada de acordo com a necessidade e com a característica do sinal apresentado. É importante escolher uma Wavelet que seja adequada ao sinal de interesse [63];
- 2) Permite uma análise da medida local contrária à forma global apresentada pela Fourier [64];
- 3) Fornece um meio de lidar corretamente com o ruído presente no sinal, o que não é possível realizar facilmente (Euler deconvolução) [64];
- 4) Suas funções bases não pertencem a um espaço finito de soluções, isto é, existem teoricamente infinitas possibilidades de se projetar Wavelets com propriedades especiais voltadas para aplicações específicas;
- 5) Pode-se projetar Wavelets otimizadas para realizar análises

especiais onde as mesmas tenham características semelhantes aos sinais sob análise (homeopatia matemática);

6) Extração de dados coerentes tanto no domínio do tempo/espço como no domínio da frequência;

7) Capacidade de extrair a informação e visualizá-la em um diagrama

unidimensional (escalograma) que mostra a relação existente entre as componentes de diferentes frequências em função da escala temporal do sinal estudado, onde estas relações são comumente categorizadas como não lineares.

A TWC apresenta uma flexibilidade em sua manipulação, permitindo assim a adequação da mesma, podendo ser modelada com base nas propriedades específicas para o sinal de PEATE.

1.1.2 Definição

Na Transformada Wavelet Contínua todas as respostas ao impulso no banco de filtros são versões escalonadas (expandidas ou comprimidas) de uma mesma $\psi(t)$, chamada Wavelet básica [68]. E pode ser definida por:

$$C(a, b) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi_{a, b}(t) dt \quad (\text{A.4})$$

Onde:

$$\psi_{a, b}(t) = a^{-\frac{1}{2}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (\text{A.5})$$

é uma função de janelamento chamada Wavelet mãe, no qual a é a escala e b é a translação.

A CWT constitui-se da soma de todos os sinais $f(t)$ no tempo, multiplicados por versões de escala e deslocamento da função Wavelet ψ [71] conforme a Eq. (A.4), tendo como resultados vários coeficientes Wavelet C , que são uma função de escala e posição.

$$C(\text{escala}, \text{posição}) = \int f(t) \psi(\text{escala}, \text{posição}, t) dt \quad (\text{A.6})$$

O fator *escala* em Wavelet representa a forma de expandir ou comprimir um sinal, e o fator *posição* pode ser entendido como o deslocamento do sinal, através do seu retardo ou avanço do seu ponto inicial.

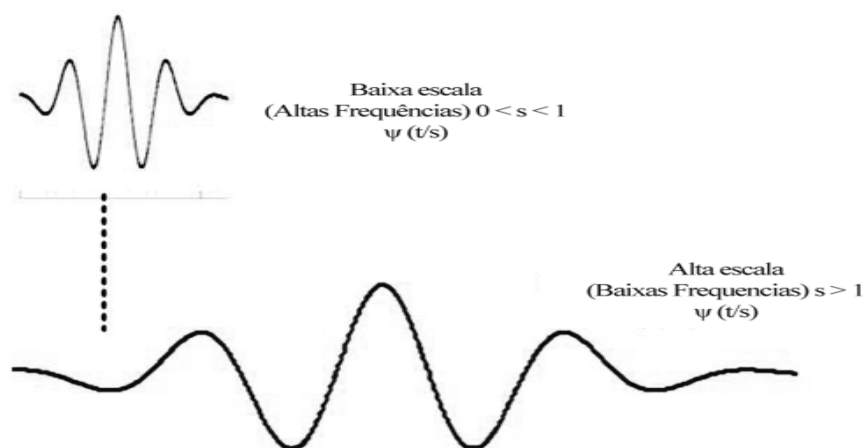


Figura A. 5. Exemplo de variação da escala utilizando Wavelet [76].



Figura A. 6. Exemplo de deslocamento de sinal usando Wavelet [71].

Referências Bibliográficas

- [1] PAL, S., and MITRA, M., "Detection of ECG characteristic points using Multiresolution Wavelet Analysis based Selective Coefficient Method," *Measurement Science Review*, vol. 43, pp. 255-261, 2010.
- [2] CHOMSKY, N., "Three Factors in Language Design," *Linguistic Inquiry*, vol. 36, no. 1, pp. 1-22, 9 January 2004, 2005.
- [3] FITCHA, W. T., HAUSERB, M. D., and CHOMSKY, N., "The evolution of the language faculty: Clarifications and implications," *Cognition*, no. 97, pp. 179–210, 15 February 2005, 2005.
- [4] MARINI, A. L. S. A., HALPERN, R., and AERTS, D., "Sensibilidade, especificidade e valor preditivo da queixa auditiva," *Rev. Saúde Pública*, vol. 39, no. 6, pp. 982-4, 22/7/2005, 2005.
- [5] ORGANIZATION, W. H., "Guidelines for Hearing Aids and Services for Developing Countries," *World Health Organization Prevention of Blindness and Deafness*, 2004.
- [6] ORGANIZATION, W. H., "Newborn and Infant Hearing Screening: current issues and guiding principles for action," WHO Library 2009.
- [7] GARCIA, B. G. D., GAFFNEY, C., CHACON, S. *et al.*, "Overview of newborn hearing screening activities in Latin America," *Revista Panamericana de Salud Pública*, vol. 29, no. 3, pp. 145-152, 2011.
- [8] HEARING, J. C. O. I., "Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing: Detection and Intervention Programs," *Official Journal fo the Americam Academy of Pediatrics*, pp. 897-922, 2007.
- [9] SAÚDE, M. E., "PORTARIA Nº 2.073/GM em 28 de setembro de 2004 " M. D. Saúde, ed., 2004.
- [10] LUTKENHONER, B., and MOSHER, J. C., "Source Analysis of Auditory Evoked Potentials and Filds," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 546-569, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [11] SININGER, Y. S., "Source Analysis of Auditory Evoked Potentials and Filds," *The use of Auditory Brainstem Response in Screening for Hearing Loss and Audiometric Threshold Prediction.*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 254-274, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [12] MOLLER, A. R., "Neural Generators for Auditory Braisntem Evoked Potencials," in *Auditory Evoked Potentials: Basic Principles and Clinical Application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 336-354, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [13] MUNHOZ, M. S. L., SILVA, M. L. G., CAOVIALLA, H. H. *et al.*, "Neuroanatomofisiologia da Audição," *Audiologia Clinica*, Otoneurológica, p. 284, Sao Paulo: Athena, 2000.

- [14] HOOD, L. J., *Clinical Applications of the Auditory Brainstem response*, San Diego: Singular Publishing Group Inc., 1998.
- [15] JEWETT, D. L., and WILLISTON, J. S., "Auditory-Evoked Far Fields Averaged From The Scalp Of Humans," *Brain*, vol. 94, pp. 681-696, 1971.
- [16] EGGERMONT, J. J., "Electric and Magnetic Fields of Synchronous Neural Activity," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 2-21, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [17] HALL, J. W., "Overview of Auditory Neurophysiology," *New Handbook of Auditory Evoked Responses*, pp. 1-34, Boston: Pearson Education, Inc., 2006.
- [18] 13/08/02, Public Law No. 13/08/02, *Click Auditory Brainstem Response Testing In Babies A Recommended Test Protocol*, 2002, pp. 1-9.
- [19] BURKARD, R. F., EGGERMONT, J. J., and DON, M., *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, p.^pp. 1, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [20] MASON, S. M., "Evoked potentials and their clinical application," *Current Anaesthesia & Critical Care*, vol. 15, pp. 392–399, 2004.
- [21] BURKARD, R. F., and DON, M., "The Auditory Brainstem Response," *Auditory evoked potenciales: basic principles and clinical applications*, R. F. Burkard, M. Don and J. J. Eggermont, eds., pp. 229-253, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [22] ANTONELLI, A. R., BELLOTTO, R., and GRANDORI, F., "Audiologic diagnosis of central versus eighth nerve and cochlear auditory impairment.," *Audiology*, vol. 4, no. 26, pp. 209-26., 1987.
- [23] ELBERLING, C., and DON, M., "Detecting and Assessing Synchronous Neural Activity in the Temporal Domain (SNR, response detection)," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 102-123, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [24] PEDRIALI, I. V. G., and KOZLOWSKI, L., "Influência da Intensidade e Velocidade do Clique no Peate de Ouvintes Normais," *Arq. Int. Otorrinolaringol.*, vol. v.10, no. 2, pp. 105-113, 7/4/2006, 2006.
- [25] MASON, S. M., "On Line computer scoring of the Auditory Braienstem Respose for estimation of hearing threshold," *Audiology*, vol. 23, no. 277-296, pp. 392–399, 1894.
- [26] ALDONATE, J., MERCURI, C., RETA, J. *et al.*, "Automatic hearing loss detection system based on auditory brainstem response," *Journal of Physics: Conference Series*, no. 90, pp. 1-5, 2007.
- [27] ALI, A. M. N., and SIARRY, P., "A new vision on the averaging technique for the estimation of non-stationary Brainstem Auditory-Evoked Potentials: Application of a metaheuristic method," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 36, pp. 574–584, 17 May 2005, 2006.
- [28] BLANCHARD, C., KARASINSKI, P., and MOTSCH, J.-F., "Real-Time Estimation Of Brainstem Auditory Evoked Potentials." pp. 1518-1519.

- [29] BOGAERTS, S., CLEMENTS, J. D., SULLIVAN, J. M. *et al.*, "Automated threshold detection for auditory brainstem responses: comparison with visual estimation in a stem cell transplantation study," *BMC Neuroscience*, no. 10, pp. 1-7, 2009.
- [30] BOSTON, J. R., "Automated Interpretation of Brainstem Auditory Evoked Potentials: A Prototype System," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 5, pp. 528-532, may 1989, 1989.
- [31] DELGADO, R. E., and OZDAMAR, O., "Automated Auditory Brainstem Response Interpretation," *IEEE Engineering In Medicine & Biology Society*, pp. 227-237, 1994.
- [32] BRADLEY, A. P., and WILSON, W. J., "On wavelet analysis of auditory evoked potentials," *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, pp. 1114-1128, 2004.
- [33] VANNIER, E., ADAM, O., and MOTSCH, J.-F., "Objective detection of brainstem auditory evoked potentials with a priori information from higher presentation levels," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 25, pp. 283–301, 2002.
- [34] SININGER, Y., HYDE, M., and LUO, P., "Methods of automated detection of auditory evoked potentials: Point Optimized Variance Ratio and Time-domain Cumulative Sequential Hotelling T2.," *Association for Research in Otolaryngology*, pp. 5750, 2000.
- [35] RUSHAIDIN, M. M., SALLEH, S.-H., SWEE, T. T. *et al.*, "Wave V Detection Using Instantaneous Energy of Auditory Brainstem Response Signal," *American Journal of Applied Sciences*, vol. 6, no. 9, pp. 1669-1674, 2009.
- [36] DAVEY, R., MCCULLAGH, P., LIGHTBODY, G. *et al.*, "Auditory brainstem response classification: A hybrid model using time and frequency features," *Artificial Intelligence in Medicine*, no. 40, pp. 1-14, 2007.
- [37] NAGARAJ, H. C., RADHAKRISHNAN, S., SRINIVASAN, S. *et al.*, "Acquisition and analysis of brainstem auditory evoked responses of normal and diseased subjects by spectral estimation," *Frontiers Med. Biol. Engng.*, vol. 10, no. 1, pp. 67-75, 13 October 1999, 1999.
- [38] ACYRA, N., OZDAMAR, O., and GUZELIS, C., "Automatic classification of auditory brainstem responses using SVM-based feature selection algorithm for threshold detection," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 19, pp. 209-218, 5 October 2005, 2006.
- [39] DON, M., "Quantitative Approaches For Defining The Quality And Threshold Of Auditory Brainstem Responses," *IEEE Engineering In Medicine & Biology Society*, vol. 2, no. 9-12 Nov 1989, pp. 0761-0762, 1989.
- [40] SOUZA, R. R. D., "Neuroanatomia Funcional: As Vias Aferentes," *Neurofisiologia Clínica: Principios básicos e aplicações*, L. C. Pinto, ed., pp. 55-64, São Paulo: Atheneu, 2006.
- [41] STELMACK, R. M., KNOTT, V., and BEAUCHAMP, C. M., "Intelligence and neural transmission time: a brainstem auditory evoked potential

- analysis," *Personality and Individual Differences*, vol. 34, pp. 97-107, 2003.
- [42] MENEZES, P. D. L., NETO, S. C., and MOTTA, M. A. D., *Biofísica da Audição*, Sao Paulo: Lovise, 2005.
 - [43] BIACABE, B., MOM, T., AVAN, P. *et al.*, "Anatomía Funcional de las Vías Auditivas," *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, S. Vercken, ed., Elsevier, 2000, pp. 20-022-A-10.
 - [44] ZEMLIN, W. R., *Princípios de Anatomia e Fisiologia em Fonoaudiologia*, 4 ed., Porto Alegre: Artmed, 2000.
 - [45] PALMER, A. R., "Anatomy and Physiology of the Auditory Brainstem," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 199-229, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
 - [46] HALL, J. W., *New Handbook of Auditory Evoked Responses*, Boston: Pearson Education, Inc., 2006.
 - [47] WILKINSON, A. R., and JIANG, Z. D., "Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology." pp. 444-415.
 - [48] HALL, J. W., "ABR Analysis and interpretation," *New Handbook of Auditory Evoked Responses*, pp. 212-257, Boston: Pearson Education, Inc., 2006.
 - [49] ELBERLING, C., and DON, M., "Detecting And Accessing Synchronous Neural Activity in the Temporal Domain (SNR, Response Detection," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 102-123, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
 - [50] MISULIS, K. E., *Potencial Evocado de Spehlmann*, 2 ed., Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2003.
 - [51] RIEDEL, H., "Analysis of early auditory evoked potentials elicited by stimuli with directional information," *Doktors der Naturwissenschaften*, Vom Fachbereich physik der Universität Oldenburg, Universität Oldenburg, Oldenburg, 2002.
 - [52] "Guidelines on Evoked Potentials," *American Clinical Neurophysiology Society*, vol. 9 A, pp. 1-13, 2006.
 - [53] MUSIEK, F. E., SHINN, J. B., and E.JIRSA, R., "The Auditory Brainstem Response in Auditory Nerve and Brainstem Dysfunction," *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*, R. F. Burkard, J. J. Eggermont and M. Don, eds., pp. 291-312, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
 - [54] NAVES, K. F. P., ALVES, A. P., NASUTO, S. J. *et al.*, "Assessment of inter-examiner agreement and variability in the manual classification of auditory brainstem response," *BioMedical Engineering OnLine*, 2012.
 - [55] FONOAUDIOLOGIA, S. D. C. F. E. R. D., *Manual de Procedimentos em Audiometria Tonal Limiar, Logaudiometria e Medidas de Imitância Acústica*, 2012.

- [56] BÖCKER, K. B. E., AVERMAETE, J. A. G. V., and BERG-LENSSSEN, M. M. C. V. D., *The international 10–20 system revisited: Cartesian and spherical co-ordinates*, Netherlands, 2005.
- [57] ASSOCIATION., A. S. L. H., "Short Latency Auditory Evoked Potentials,," *American Speech-Language-Hearing Association*, pp. 1-57, 1987.
- [58] HERNÁNDEZ, J. D., CASTRO, F. Z., and PRAT, J. J. B., "Normalización de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral I : resultados en una muestra de adultos normoyentes," *Revista Electrónica de Audiología*, vol. 2, pp. 13-18, 2003.
- [59] ALBERNAZ, P. L. M., "Audiometria Eletrofisiológica," acessado em 15/10/2006, http://www.brasilmedicina.com/especial/oto_t2s4s1s6.asp, 2006].
- [60] JOHNSON, R. W., "An Introduction to the Bootstrap," *Journal of Royal Statistical Society: Series D*, vol. 23, no. 2, pp. 49-54, summer 2001, 2001.
- [61] HINES, W. W., MONTGOMERY, D. C., GOLDSMAN, D. M. *et al.*, "Regressão Linear Simples e Correlação," *Probabilidade e Estatística na Engenharia*, J. W. Sons, ed., pp. 336-387: LTC- Livros Técnicos e Científicos, 2006.
- [62] NAVES, K. F. P., NASUTO, S. J., RUSSO, I. P. C. *et al.*, "Analysis of the Variability of Auditory Brainstem Response Components Through Linear Regression," *Journal of Biomedical Science and Engineering*, no. 5, pp. 517-525, 2012.
- [63] NENADIC, Z., and BURDICK, J. W., "Spike Detection Using the Continuous Wavelet Transform," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 52, no. 1, pp. 74-87, 2005.
- [64] MOREAU, F., GIBERT, D., HOLSCHNEIDER, M. *et al.*, "Identification of Sources of Potential Fields with the Continuous Wavelet Transform: Basic Theory," *Journal of Geophysical Research*, vol. 104, no. B3, pp. 5003-5013, 1999.
- [65] NDIT-ALI, A., ADAM, and MOTSCH, J. F., "Modelling and recognition of brainstem auditory evoked potentials using Symlet wavelet," *TBM-RBM 2000* no. 21, pp. 150-7, 2000.
- [66] SANCHEZ, R., RIQUENES, A., and PÉREZ-ABALO, M., "Automatic detection of auditory brainstem responses using feature vectors," *International Journal of Medical Informatics*, vol. 39, no. 3, pp. 287-297, 1995.
- [67] NAVES, K. F. P., ALVES, A. P., and ANDRADE, A. O., "Decomposição e Análise dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico " *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 2012.
- [68] OLIVEIRA, H. M., "Wavelets: Uma Evolução na representação de Sinais," *Análise de Sinais para Engenheiros - uma Abordagem via Wavelets*, pp. 1-25: Brasport, 2008.
- [69] DAUBECHIES, I., "Where do wavelets come from? A personal point of view," *Department of Mathematics*, pp. 1-7.

- [70] FARIA, R. R. A., "Aplicação de Wavelets na Análise de Gestos Musicais em Timbres de Instrumentos Acústicos Tradicionais," Engenharia Elétrica, Escola Politécnica de São Paulo, São Paulo, 1997.
- [71] CASTELANO, C. R., "Estudo Comparativo da Transformada Wavelet no Reconhecimento de Padrões da Íris Humana," Engenharia Elétrica, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.
- [72] FERREIRA, J. C., "Utilização da Transformada Wavelet para Detectar Variações Anormais de Frequência em Sistemas de Geração Distribuída", Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2009.
- [73] SAILHAC, P., GIBERT, D., and BOUKERBOUT, H., "The theory of the continuous wavelet transform in the interpretation of potential fields: a review," *Geophysical Prospecting*, vol. 57, pp. 517-525, 2009.
- [74] NAVES, K., "Análise de Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico Através de Atributos Instantâneos de Séries Temporais," Dissertação, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.
- [75] NAVES, K., FILHO, J. B. S., and FACINCANI, M. F. O., "Jewett's Waves Identification in Brainstem Auditory Evoked Potentials Using Artificial Neural Networks " in WCCSETE 2006 World Congress on Computer Science, Engineering and Technology Education, Itanhaém-Brasil, 2006.
- [76] MORAES, M. C., "Análise de Sinais de ECG Usando a Transformada Wavelet com Pulso DNAX," Engenharia Elétrica, Instituto Nacional de Telecomunicações, Santa Rita do Sapucaí, 2008.