

MARIA VALERIA SCHMIDT GOFFI GOMEZ

Impacto da dispersão da corrente, propriedades refratárias do nervo auditivo e etiologia da perda auditiva sobre os limiares da resposta neural intraoperatória nos implantes cocleares

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Professor Livre Docente junto ao Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia (Disciplina de Otorrinolaringologia)

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Goffi Gomez, Maria Valéria Schmidt

Impacto da dispersão da corrente, propriedades refratárias do nervo auditivo e etiologia da perda auditiva sobre os limiares da resposta neural intraoperatória nos implantes cocleares / Maria Valéria Schmidt Goffi Gomez. -- São Paulo, 2022.

Tese (livre-docência) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Disciplina de Otorrinolaringologia.

Descritores: 1. Perda auditiva neurossensorial
2. Implante coclear 3. Eletrofisiologia 4. Condução nervosa

USP/FM/DBD-114/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Ricardo Bento, pelas inúmeras oportunidades para meu desenvolvimento profissional, por abrir as portas e me dar a confiança de sonhar e tentar voar cada vez mais alto,

Ao Dr. Rubens Brito, pela amizade e incentivo à pesquisa de forma objetiva,

Ao Dr. Robinson Koji Tsuji pela amizade, parceria, por saber me manter focada e por conseguir transformar nossos sonhos profissionais em realidade,

À Equipe de fono do grupo de implante coclear, Ana Tereza Magalhães, Ana Cristina Hoshino, Cláudia Colalto, Paola Samuel e Tatiana Sadowski por serem minhas amigas, companheiras, meus braços e vários dos meus neurônios. Por transformarem idéias em ações concretas e fazerem do nosso serviço, motivo de orgulho e admiração,

À Damaris Calderon, secretária e amiga, sem a qual a dinâmica do grupo de implante coclear não sobreviveria, agradeço por solucionar as pequenas e grandes atribuições do dia a dia do nosso grupo,

Ao Adilson Montefusco, bibliotecário e amigo dedicado, que consegue com um sorriso nos lábios, todos os artigos solicitados para este estudo e para minha formação profissional,

À Maria Marcia Alves pelo apoio e torcida constantes durante todos estes anos juntas no HCFMUSP,

À Luci Lima pelo incansável apoio na documentação dos projetos para a aprovação da CEP/CAPPesq,

À Marilede Alves, pela dedicação a todos os nossos alunos da Pós-graduação no Departamento de Otorrinolaringologia,

À Katia Cota, por seu carinho e atenção, sempre com um sorriso,

A Patricia Helena Pécora Liberman pela amizade, pelo carinho e compreensão nas minhas ausências, e ao Dr. Sami Liberman por me guiar nas bases sobre estatística,

Ao Aristides Tadeu Correia pela análise da regressão dos dados e pelas valiosas contribuições na compreensão dos resultados estatísticos,

A todos os Fellows do grupo de implante coclear do HCFMUSP, pelo apoio, carinho e sobretudo por nos desafiarem todos os dias a sermos melhores e mais capazes,

À Equipe da Biblioteca da FMUSP, em especial às bibliotecárias Isabel Figueiredo e Erinalva da Conceição Batista, pela confecção da ficha catalográfica e toda atenção oferecida durante minhas dúvidas na formatação do manuscrito,

À bibliotecária Suely Francisco pela dedicação na elaboração do Memorial,

E por último e mais importante, à minha família! Minha Mãe, Clara, que me dá o rumo, o exemplo, a inspiração, e a motivação para perseguir e concretizar os sonhos plantados por meu Pai, Fabio. Eles que são a raiz mais forte e profunda da árvore da minha vida!

Ao meu irmão Fabio, meu protetor e guardião,

A meu marido Roberto, que é o adubo mais lindo da minha árvore, me estimula, compreende e sustenta nos ventos mais fortes,

A meus filhos, Eduardo e Marcelo, presentes de Deus! Agradeço por serem minhas vitaminas de vida! E agradeço ainda, pois neste estudo, foram responsáveis pelo auxílio na informatização dos dados, pela análise preliminar e grande auxilia na interpretação dos resultados.

A cada um de vocês, agradeço com todo meu coração, não só pelo apoio e contribuição neste trabalho e na minha vida profissional, mas por acreditarem em mim e por colocarem parte do seu coração na minha vida!

Agradeço a Deus pelas graças, pela família, pelos amigos, pelo trabalho, pelos anjinhos e pelas oportunidades como esta. Que, enquanto aprendo e ensino, possa ser testemunho semeando o seu Amor.

RESUMO

Goffi-Gomez MVS. *Impacto da dispersão da corrente, propriedades refratárias do nervo auditivo e etiologia da perda auditiva sobre os limiares da resposta neural intraoperatória nos implantes cocleares* [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

No implante coclear, o limiar da resposta neural tem grande utilidade na programação do processador de fala, sobretudo em crianças. O objetivo deste estudo foi identificar se há diferenças da largura da dispersão da excitação e propriedades refratárias do nervo auditivo entre adultos e crianças, entre feixes de eletrodos; se há associação desses parâmetros e da etiologia com o limiar da resposta neural em adultos e crianças implantados com feixes perimodiolares e retos. Estudo retrospectivo, de corte transversal aprovado pela CAPPesq sob protocolo 188.167. Dos registros intraoperatórios da resposta neural de pacientes implantados com o dispositivo Nucleus® (Cochlear™) foram coletados o limiar (tNRT), a largura da dispersão do estímulo (SOE do inglês *spread of excitation*), a amplitude dessa resposta e os períodos refratários absoluto e relativo (REC do inglês *recovery function*) de três eletrodos correspondentes às regiões apical, medial e basal da cóclea. Dos prontuários dos pacientes foram levantados os dados da etiologia da surdez, idade, sexo, lado do implante e modelo do feixe de eletrodos. A análise estatística utilizou o software SPSS versão 21.0 para os testes de Análise de Variância de um fator, a análise univariada por regressão linear foi utilizada para a exploração de correlação entre as variáveis preditoras e as variáveis desfecho (TNRT). As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,1$ foram incluídas na análise multivariada por regressão linear modelo Stepwise. Do banco de 1282 registros de avaliações intraoperatórias tabuladas, foram selecionados 401 registros de crianças e 260 de adultos que continham dados dos limiares da resposta neural (tNRT), SOE e REC nos eletrodos 16, e11 e e6. Na comparação entre adultos e crianças identificamos que a largura da dispersão e o período refratário absoluto são diferentes entre eles nos feixes perimodiolares, levando à análise separada. A regressão univariada mostrou que a idade, o eletrodo testado, a etiologia infecciosa e traumática, a largura da SOE e a REC são

variáveis que influenciam significativamente o tNRT, em adultos e crianças quando considerados todos os feixes de eletrodos. A regressão linear multivariada mostrou que a variabilidade da tNRT pode ser explicada pelos fatores estudados em 46% em adultos e em 42% das crianças. O fato de haver associação significativa da largura da SOE sobre o tNRT e das propriedades refratárias, confirmam nossa hipótese de que a correlação entre o tNRT e os níveis psicofísicos de estimulação deve ser o resultado de uma equação específica para cada região da cóclea que contemple a largura da dispersão e as propriedades refratárias do nervo auditivo em cada feixe de eletrodos. Concluímos que as diferenças encontradas entre adultos e crianças evidenciam que os resultados de estudos clínicos em adultos não devem ser aplicados em crianças e deve ser respeitada a diferença entre os feixes de eletrodos. As diferenças nos parâmetros do eCAP entre etiologias sugerem impacto da densidade neural e da impedância das paredes cocleares sobre as medidas.

Descritores: Perda auditiva neurosensorial; Implante coclear; Eletrofisiologia; Condução nervosa.

ABSTRACT

Goffi-Gomez MVS. *Impact of spread of excitation, refractory properties of the auditory nerve and etiology of hearing loss on the intraoperative neural response thresholds in cochlear implants* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

In cochlear implants, the neural response telemetry threshold (tNRT) is very useful in speech processor programming, especially in children. The aim of this study was to identify whether there are differences in spread of excitation and refractory properties of the auditory nerve between adults and children, and between perimodiolar and straight arrays; to identify whether there is an association of these parameters and etiology with the neural response threshold in adults and children implanted with perimodiolar and straight arrays. Retrospective, cross-sectional study approved by CAPPesq under protocol 188,167. From intraoperative recordings of the neural response of patients implanted with the Nucleus® (Cochlear™) device, the threshold (tNRT), the spread of excitation width (SOE), the amplitude of this response and the absolute and relative refractory periods (REC) were collected of three electrodes corresponding to the apical, medial and basal regions of the cochlea. Data on the etiology of deafness, age, gender, implant side and electrode array were collected from the patients' files. Statistical analysis used SPSS version 21.0 software for one-factor analysis of variance tests, univariate analysis by linear regression was used to explore the correlation between predictor variables and outcome variables (tNRT). Variables with p-values ≤ 0.1 were included in the multivariate analysis by stepwise linear regression model. From the database of 1282 records from intraoperative assessments, 401 records from children and 260 from adults that contained data on electrodes 16, e11 and e6 were selected. From the comparison between adults and children, we identified that the SOE width and the absolute refractory period are different between them in the perimodiolar arrays, leading to separate analysis. Univariate regression showed that age, electrode tested, infectious and traumatic etiology, SOE width and REC are variables that significantly influence tNRT in adults and children when considering all electrode arrays. Multivariate

linear regression showed that tNRT variability can be explained by the studied factors in 46% of adults and 42% of children. The fact that there is a significant association between SOE width and tNRT and the refractory properties confirms our hypothesis that the correlation between tNRT and psychophysical levels of stimulation must be the result of a specific equation for each region of the cochlea that includes the scattering width and refractory properties of the auditory nerve in each electrode array. We conclude that the differences between adults and children show that the results of clinical studies in adults should not be applied to children and the difference between the electrode arrays should be considered. Differences in eCAP parameters between etiologies suggest the impact of neural density and cochlear wall impedance on the measurements.

Keywords: Hearing loss, Sensorineural; Cochlear Implantation; Electrophysiology; Neural conduction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. Esquema representativo do implante coclear mostrando a unidade externa (processador de som e antena) e a unidade interna (receptor/estimulador e feixe de eletrodos) 19
- Figura 2. Esquema representativo da estimulação (por meio da transmissão por radiofrequência) das fibras do nervo auditivo em um dado eletrodo (O) e o registro da resposta neural (potencial elétrico) captada por um eletrodo intracoclear adjacente (X) 22
- Figura 3. Método de mascaramento prévio usando o paradigma de subtração proposto por Abbas et al. (1999) usado para o cancelamento do artefato do estímulo e do acionamento do amplificador no registro da resposta neural..... 23
- Figura 4. Médias e desvios padrão da contagem de células do gânglio espiral nas seis categorias de diagnóstico etiológico mais comuns e em indivíduos com audição normal 26
- Figura 5. Técnica da extração da resposta mascarada modificada, (Miller, 2000) usada para o cancelamento do artefato do estímulo na pesquisa da função de recuperação . 40
- Figura 6. Exemplo da pesquisa do limiar da resposta neural (eCAP), usando o eletrodo estimulador 11 (*probe active electrode* – PrbActE) e variando a corrente de estimulação (assinalado dentro da figura com a flecha) (*probe current level* – PrbCL). 58
- Figura 7. Exemplo de medida de dispersão de excitação, usando um eletrodo estimulador 11 com nível de corrente fixa (196) e variando o eletrodo mascarador (*Masker active electrode* – MskActE, assinalado dentro da figura em flecha)..... 59
- Figura 8. Imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando os parâmetros disponíveis para o registro da função de dispersão de excitação (SOE)..... 61
- Figura 9. imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do eletrodo mascarador (eixo das abscissas) e a medida da largura da SOE (mm) com a ilustração do cálculo em 75% da curva..... 62
- Figura 10. Técnica da extração da resposta mascarada, (Miller, 2000) usada para o cancelamento do artefato do estímulo na pesquisa da função de recuperação..... 63
- Figura 11. Exemplo da medida da função de recuperação do nervo auditivo, no eletrodo 11, em função de diferentes intervalos mascarador-prova (MPI – masker probe interval). 64

Figura 12. Figura da tela do software Custom Sound EP mostrando os parâmetros disponíveis para o registro da função de recuperação 66

Figura 13. Imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando a Função de Recuperação, com o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do intervalo mascarador-prova (eixo das abscissas) e a medida dos períodos refratários absolutos e relativos em μs 67

Figura 14. Corte transversal da cóclea mostrando a parte membranosa e óssea, e as terminações das fibras do nervo auditivo no gânglio espiral. 100

Quadro 1. Características dos implantes cocleares estudados no que se refere ao comprimento do feixe de eletrodos e modelo do receptor/estimulador da unidade interna. 68

Quadro 2. Valores de dispersão de excitação neural encontrados na literatura compulsada para os feixes de eletrodos perimodiolares e retos em adultos e crianças na região medial da cóclea..... 92

Quadro 3. Unidades de corrente usadas por Battmer et al. (2004) na avaliação da função de recuperação e obtenção dos parâmetros da REC, t_0 e τ (N = 15) e em nosso estudo 94

Gráfico 1. Box plot das medianas e quartis do limiar da resposta neural (em níveis de corrente – nc) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R). 77

Gráfico 2. Box plot das medianas e quartis da largura da dispersão da excitação (SOE) em 50%, 75% e em 90% da curva nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R). 77

Gráfico 3. Box plot das medianas e quartis do período refratário absoluto (t_0) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).....78

Gráfico 4. Box plot das medianas e quartis do período refratário relativo (τ) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R). 78

Gráfico 5. Box plot das medianas e quartis das amplitudes do pico da função de dispersão de excitação (pico) e da saturação da resposta na função de recuperação (A) nos eletrodos

caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B)
implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R) 79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição demográfica da amostra estudada (contagem de orelhas estudadas no e11 ou adjacentes 10 e 12)	73
Tabela 2. Estatística descritiva das variáveis estudadas no eletrodo 11 (ou adjacente, 10 ou 12) (mediana, min e max) em adultos e crianças implantados com feixes retos e perimodiolares comparados pelo teste de Mann Whitney para amostras independentes	74
Tabela 3. Parâmetros da função de dispersão de excitação e da função de recuperação (REC) (mediana, min e max), considerando eletrodos apical, medial e basal em crianças agrupadas por feixes retos e perimodiolares comparados pelo teste de Mann Whitney	76
Tabela 4. Parâmetros da função de dispersão de excitação e da função de recuperação (REC), considerando eletrodos apical, medial e basal em adultos separados por feixes retos e perimodiolares.	78
Tabela 5. Regressão linear com análise univariada de crianças com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).....	81
Tabela 6. Regressão linear com análise univariada de crianças com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).	82
Tabela 7. Regressão linear com análise univariada de crianças com feixes retos (desfecho tNRT).....	83
Tabela 8. Regressão linear com análise univariada de adultos com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).....	84
Tabela 9. Regressão linear com análise univariada de adultos com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).	85
Tabela 10. Regressão linear com análise univariada de adultos com feixes retos (desfecho tNRT).....	86
Tabela 11. Regressão linear multivariada de crianças com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).....	87
Tabela 12. Regressão linear multivariada de crianças com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).....	87
Tabela 13. Regressão linear multivariada de crianças com feixes retos (desfecho tNRT).....	87
Tabela 14. Regressão linear multivariada de adultos com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).....	88
Tabela 15. Regressão linear multivariada de adultos com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).....	88
Tabela 16. Regressão linear multivariada de adultos com feixes retos (desfecho tNRT).....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

dB. Decibel

eCAP. Potencial de ação composto eletricamente evocado. *Electrical compound action potential*

Hz. Hertz

MP1. Eletrodo referência monopolar na ponta do cabo independente que sai do receptor-estimulador do implante coclear, posicionado na região do músculo temporal

MP2. Eletrodo referência monopolar localizado no corpo do receptor-estimulador do implante coclear

MPI. Intervalo entre o estímulo mascarador e o estímulo prova. *Masker-probe interval*

mm. milímetros

μs. microssegundos

μV. microVolts

nc. Níveis de corrente

REC. Função de recuperação. *Recovery function.*

SOE. Dispersão de excitação. *Spread of excitation*

T0. Período refratário absoluto

Tau. Período refratário relativo

tNRT. Limiar da resposta neural. *Threshold of the neural response telemetry*

CI 24RECA. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador 24RE e feixe perimodiolar *contour advance* (CA)

CI 512. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador da geração 5 (*Profile*) e feixe perimodiolar *contour advance*

CI 532. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador da geração 5 (*Profile*) e feixe perimodiolar e fino (*slim modiolar*)

CI 632. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador da geração 6 (*Profile plus*) e feixe perimodiolar e fino (*slim modiolar*)

CI 24RE ST. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador 24RE e feixe reto (*straight - ST*)

CI 422. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador 24RE e feixe reto e fino (*slim straight*)

CI 522. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador da geração 5 (*Profile*) e feixe reto e fino (*slim straight*)

CI 622. Modelo de Implante coclear com receptor-estimulador da geração 6 (*Profile plus*) e feixe reto e fino (*slim straight*)

AAC. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea

AUT. Surdez por causas autoimunes e outras

CPN. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais

EVI. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade

SIGC. Surdez idiopática congênita ou genética

SIP. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	19
REVISÃO DA LITERATURA	29
Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)	29
Função de recuperação neural – Recovery function (REC)	38
Potencial de ação eletricamente evocado (eCAP) e população neural.....	50
MÉTODO	56
Procedimento	57
Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)	59
Função de recuperação neural – Recovery function (REC).....	62
Análise Estatística	67
RESULTADOS.....	72
DISCUSSÃO	91
Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)	92
Função de recuperação neural – Recovery function (REC)	95
Potencial de ação eletricamente evocado (eCAP) e população neural.....	97
CONCLUSÃO	106
REFERÊNCIAS.....	108

Introdução

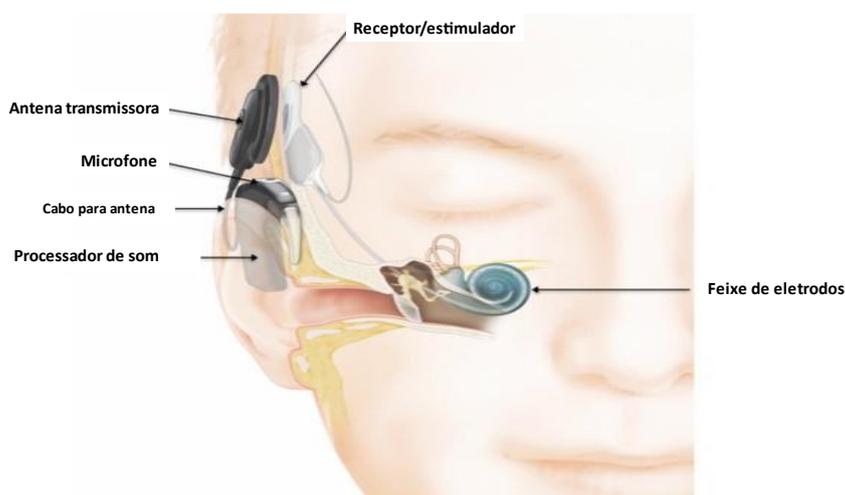
INTRODUÇÃO

O implante coclear (IC) está indicado para pessoas com surdez severa a profunda bilateral que não se beneficiam do uso de aparelhos de amplificação sonora individual (próteses auditivas) para o acesso e reconhecimento da fala (Bento et al., 2004). Isso é possível pois as fibras do nervo auditivo sobrevivem após a perda de células sensoriais e a surdez, permitindo o sucesso do IC mesmo nos indivíduos com surdez profunda (Rask-Andersen & Liu, 2015).

O IC é um dispositivo eletrônico capaz de restaurar funcionalmente o sistema sensorial auditivo, levando o estímulo elétrico diretamente às fibras remanescentes do nervo auditivo (Bento et al., 2004). O ouvido, e neste caso o nervo auditivo, é a porta de entrada do sistema auditivo, e deve receber e transmitir os sinais auditivos da forma mais completa possível para que o cérebro possa codificá-los e interpretá-los de forma significativa (Flexer, 2011, 2016; Scheperle & Abbas, 2015).

No IC, o som é captado pelo microfone do processador de som (unidade externa), codificado e enviado por radiofrequência através de uma antena transmissora para o receptor/estimulador ligado ao feixe de eletrodos (unidade interna), cirurgicamente implantada (figura 1).

Figura 1. Esquema representativo do implante coclear mostrando a unidade externa (processador de som e antena) e a unidade interna (receptor/estimulador e feixe de eletrodos)



Fonte: <https://www.westchesterhearingcenter.com/services/hearing-solutions/cochlear-implants/>

A codificação do som no processador de som, e transformação do som em energia elétrica pela unidade interna do implante coclear permitem a estimulação direta do nervo auditivo e o resultado é que o córtex auditivo interpreta esses estímulos como sons. Para que a energia acústica seja convertida em energia elétrica de acordo com as necessidades individuais de cada usuário de IC, o processador de som precisa ser programado em forma personalizada (Shapiro & Bradham, 2012; Martins et al., 2020). A adequada programação do processador de som do implante coclear é essencial para o bom desempenho auditivo com o implante coclear (Skinner et al., 1997; Vaerenberg, Smits et al., 2014). O procedimento exige o ajuste dos parâmetros elétricos para preencher as necessidades do sistema auditivo de cada indivíduo, incluindo a determinação dos níveis adequados de corrente mínima (nível limiar – nível T) e máxima de conforto (nível C) de todos os eletrodos em cada indivíduo (Plant et al., 2005).

A corrente necessária para estimular cada região da cóclea em cada indivíduo depende de vários fatores, entre eles as dimensões e anatomia da cóclea (Avci et al., 2014) a etiologia da surdez (Nadol et al., 1997), aporte neural, posição dos eletrodos em relação ao modíolo (proximidade das células ganglionares) (Davis et al., 2016), impedância dos eletrodos (oposição ao fluxo de corrente), experiência auditiva do indivíduo e propriedades físicas e bioquímicas da condução e dispersão da corrente dentro da cóclea (Pfungst et al., 2014).

Os níveis T requerem a detecção consistente da presença do som. Isso pode ser facilmente identificado em adultos e crianças maiores, que apresentem respostas sistemáticas à presença do som em intensidade baixa. Já o nível C, requer o julgamento de sensação forte, porém ainda confortável, e não é tão simples de ser definido, mesmo para indivíduos com experiência auditiva. Uma vez determinados os níveis mínimos e máximos, o som será codificado em intensidades proporcionais entre Ts e Cs (Gifford & Dorman., 2012; Incerti et al., 2018).

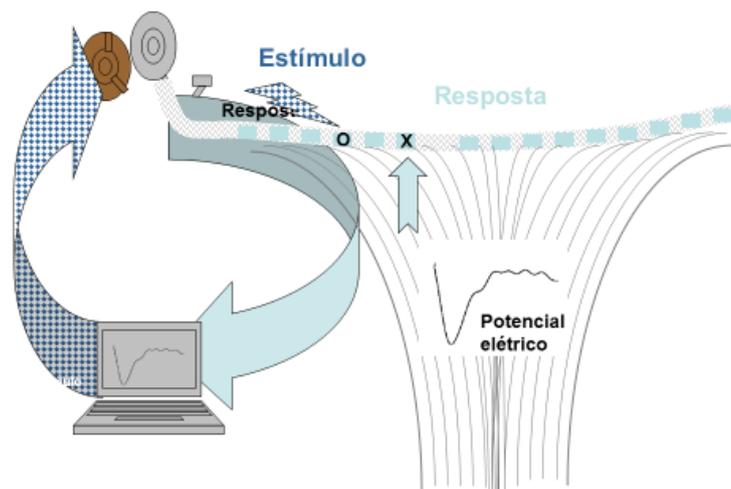
Para encontrar a corrente adequada, a programação pode ser direcionada por medidas psicoacústicas e comportamentais (Govaerts, 2006). Quando a avaliação psicoacústica não é possível, seja por falta de experiência auditiva ou por impossibilidade de colaboração do paciente, a complexidade envolvida nos ajustes de vários parâmetros elétricos e no julgamento subjetivo do crescimento da sensação de intensidade (*loudness*) pode ser auxiliada por medidas eletrofisiológicas como o potencial de ação composto eletricamente evocado (ECAP - *electrically evoked compound action potential*) (Abbas et al., 1999).

O ECAP é uma resposta sincronizada das fibras neurais do nervo coclear eletricamente estimuladas pelo implante, que pode ser captada pela telemetria de resposta neural (Thai-Van et al., 2004). É um teste rápido e objetivo, que não depende da colaboração do paciente, podendo ser realizado no momento intra-cirúrgico ou em qualquer momento pós-operatório.

A grande vantagem da medida do eCAP é que permite a obtenção rápida e fácil da resposta eletrofisiológica do primeiro neurônio do nervo auditivo, com inúmeras vantagens sobre o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) (Muhaimed et al., 2010). Fornece em poucos minutos a medida da função do nervo auditivo sem eletrodos de registro de superfície, sem necessidade de sedação ou sono sem interferência da atividade muscular, fala ou movimentação.

O software para o registro do eCAP nos implantes da Cochlear foi desenvolvido por Dillier e Lai no Zurich University Hospital in 1995 (Lai e Dillier, 2000). Para o cancelamento do artefato do estímulo a resposta do eCAP no software Custom Sound EP é obtido por meio do paradigma do mascaramento prévio (Abbas et al., 1999; Brown et al., 2000; Dillier et al., 2002). O eCAP é medido usando um eletrodo escolhido dentro do feixe para estimular as células do gânglio espiral (eletrodo prova). Um eletrodo adjacente capta a resposta neural (figura 2), por meio de um software de telemetria desenvolvido para esse fim (Abbas et al., 1999; Lai e Dillier, 2000).

Figura 2. Esquema representativo da estimulação (por meio da transmissão por radiofrequência) das fibras do nervo auditivo em um dado eletrodo (O) e o registro da resposta neural (potencial elétrico) captada por um eletrodo intracoclear adjacente (X)

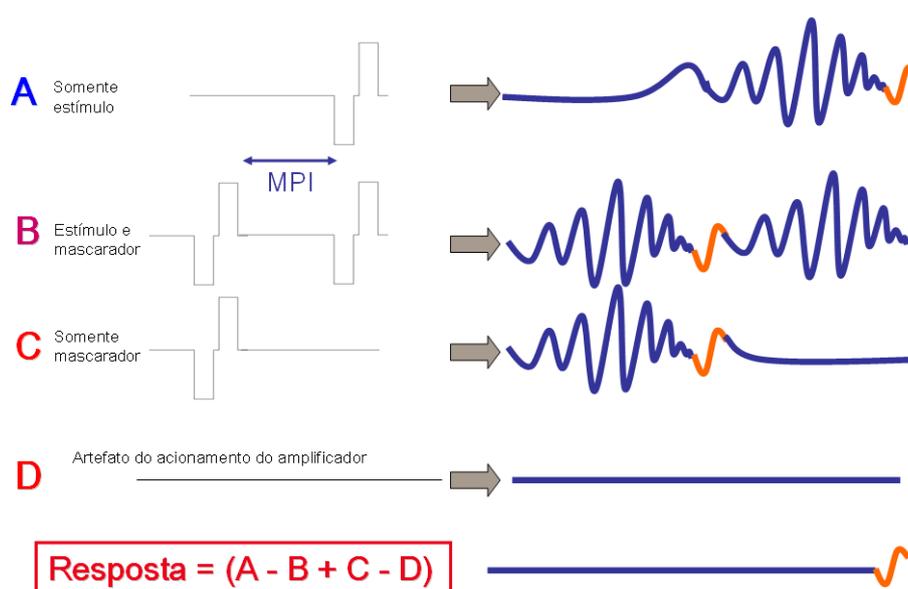


Fonte: produção do próprio autor

A medida do eCAP usando a telemetria neural enfrenta a necessidade de cancelamento do artefato gerado pelo estímulo elétrico que é consideravelmente maior do que a resposta subsequente. A proposta de Abbas et al. (1999) e Lai e Dillier (2000) consiste na apresentação de um estímulo mascarador, prévio ao estímulo alvo, aproveitando as propriedades refratárias do nervo auditivo. A técnica do mascaramento prévio (forward masking) usa o paradigma da subtração para extrair o artefato da resposta e envolve quatro sequências de estimulação (figura 3). Em A somente o estímulo alvo (prova) é apresentado, gerando o artefato do estímulo e a resposta neural correspondente. Em B, o estímulo é antecedido por um mascarador com um intervalo entre o mascarador e o estímulo (MPI – masker probe interval), esse intervalo é fixado para que as fibras do nervo estejam em período refratário e não respondam ao estímulo alvo (prova). Em C é apresentado somente o estímulo mascarador, gerando o artefato do mascarador e a resposta neural correspondente. Em D é acionado o amplificador, sem qualquer estímulo. A resposta neural é resultado da subtração dos produtos dessas sequências. A onda do eCAP consiste em um pico negativo que ocorre entre 0.2 e 0.4 ms

seguido de um pico positivo esperado até 1 ms. O limiar do eCAP corresponde à menor corrente capaz de eliciar essa resposta sincronizada, cuja amplitude é inferior a 20 μV no limiar.

Figura 3. Método de mascaramento prévio usando o paradigma de subtração proposto por Abbas et al. (1999) usado para o cancelamento do artefato do estímulo e do acionamento do amplificador no registro da resposta neural



Fonte: produção do próprio autor

A utilização da avaliação da resposta neural (eCAP) no implante coclear tem mostrado cada vez maior relevância clínica e científica, a fim de ampliar as possibilidades de sucesso na experiência auditiva dos usuários de implante coclear que não tenham experiência auditiva suficiente para oferecer respostas psicoacústicas e julgamento de crescimento da sensação de intensidade de forma confiável.

A primeira publicação da correlação entre os níveis psicofísicos e os limiares da resposta neural (tNRT) foram propostos por Brown et al. (1999). Esse estudo foi seguido

por inúmeros trabalhos como Hughes et al. (2000); Thai Van et al. (2004); Smoorenburg et al. (2002); Potts et al., 2007; Muhaimeed et al. (2010); Spivak et al. (2011); McKay et al. (2013); Chauhan et al. (2021). Todos os trabalhos são unânimes de que o limiar da resposta neural acontece em níveis de corrente audíveis para todos os indivíduos, e que existe correlação positiva entre o limiar da resposta neural e os níveis de corrente mínimos e máximos de conforto (níveis psicofísicos), embora essa correlação seja entre fraca e moderada (0,35 e 0,55), e não previsível entre os indivíduos. Qual a proporção do tNRT dentro do campo dinâmico entre o nível mínimo (T) e o nível máximo de conforto (C)?

Chauhan et al. (2021) estudaram prospectivamente a correlação entre o tNRT intraop de todos os eletrodos e os níveis T e C da ativação 3 semanas após a cirurgia, aos 2 meses, 3 meses e 6 meses da ativação em 50 crianças com média de idade à cirurgia de 3,7 anos implantadas com CI 24RE ST (feixe reto). Encontraram correlação fraca entre tNRT e os níveis T e C ($r = 0,391$ e $0,390$, respectivamente) sugerindo que o tNRT não deve ser usado isoladamente para prever os níveis psicofísicos.

Embora os resultados desses estudos desafiam a viabilidade de usar os limiares de eCAP como um substituto das medidas dos níveis mínimos e máximos de conforto de forma comportamental, os limiares do eCAP fornecem informações importantes sobre o nível de corrente necessário para produzir uma sensação auditiva e, como tal, podem ser úteis como guia para a programação do implante coclear em pacientes nos quais a medida comportamental não é possível de ser obtida (Thai-Van et al. 2004).

McKay et al. (2005) apresentaram algumas razões que poderiam explicar a correlação pobre entre os limiares da resposta neural (tNRT) e os níveis mínimos e máximos comportamentais (níveis psicofísicos). Uma das razões é que o tNRT é medido em baixas taxas de estimulação e reflete a resposta neural de um estímulo isolado, enquanto os níveis comportamentais refletem a resposta a um trem (sequência) de estímulos com velocidade de apresentação mais alta, além de ser influenciado por fatores periféricos e centrais. Na periferia, a resposta neural a cada pulso é influenciada pelo pulso precedente e, conseqüentemente por mecanismos refratários e adaptativos.

Além disso, a posição dos eletrodos na cóclea é fundamental para a interface adequada com as estruturas neuronais, portanto, dispositivos com feixes perimodiolares (com intenção de se aproximar ao modíolo) e feixes retos (que tendem a se apoiar na parede lateral da escala timpânica) podem interferir no recrutamento neural. Tanto a distância do eletrodo às células ganglionares como a distância entre eletrodos podem interferir no recrutamento das fibras nervosas e no limiar do eCAP, na propagação mais estreita de excitação, o que pode contribuir no reconhecimento de fala em pacientes com implante coclear (Xi et al., 2009; Holden et al., 2016; da Silva et al., 2021).

Abbas et al. (2004) referiram que a interação entre os eletrodos ocorre quando o mesmo grupo de fibras do nervo auditivo é estimulado por diferentes eletrodos de um feixe. O eCAP pode ser usado para avaliação dessa interação fisiológica de canais. A dispersão de excitação (*spread of excitation – SOE*) medida em função do eletrodo mascarador, implica em que a amplitude da resposta no eletrodo prova reflete a interação entre a população neuronal respondendo ao mascarador e aquela respondendo ao estímulo prova. O grau de dispersão da excitação neural em resposta à estimulação de um eletrodo específico ou combinação de eletrodos, pode depender da posição do eletrodo em relação aos neurônios estimulados, da orientação dos eletrodos e do campo elétrico resultante, assim como do grau e padrão da sobrevivência neural.

Cohen et al. (2004) encontraram que a dispersão de excitação foi correlacionada à posição dos eletrodos ao longo da cóclea, determinada por radiografias analisadas pelo software Cochlear View™. Os autores confirmaram a praticidade da medida da dispersão de excitação do potencial de ação pela NRT.

Cohen (2009a, b, c) estudou a estimulação neural periférica em usuários de implante coclear em uma série de artigos enfocando diferentes aspectos do eCAP para alcançar um modelo final de aplicação na programação do processador de som dos usuários de implante coclear. O autor refere que a sensação de intensidade (*loudness*) é proporcional ao número de fibras neurais que disparam, e a amplitude do eCAP também é aproximadamente proporcional ao número de fibras disparadas, o que leva uma forte relação entre a *loudness* e a amplitude do eCAP (Cohen, 2009a).

Nadol et al. (1989) referiram que a contagem de células ganglionares em ossos temporais de pessoas com surdez durante a vida difere entre as etiologias (figura 4), o que sugere que a etiologia deva ser levada em consideração quando se trata de disparo de diferentes populações neurais.

Figura 4. Médias e desvios padrão da contagem de células do gânglio espiral nas seis categorias de diagnóstico etiológico mais comuns e em indivíduos com audição normal

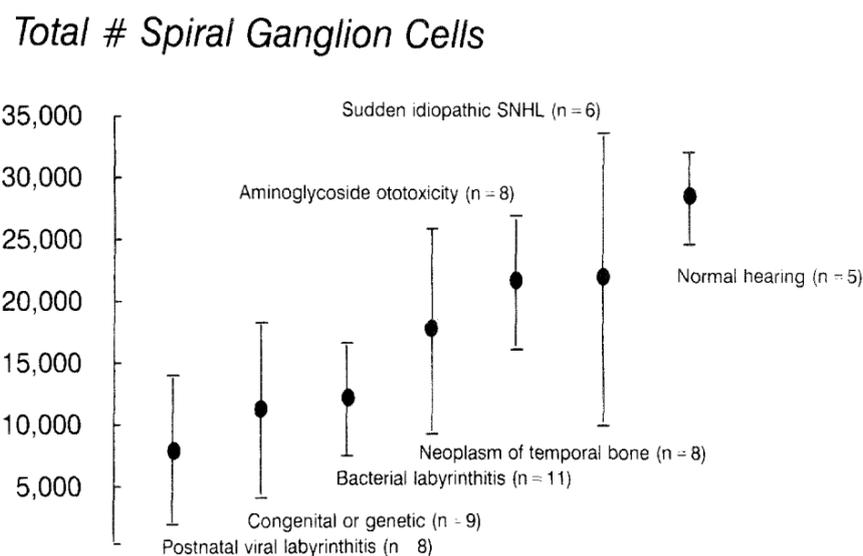


Fig. 1. Means and standard deviations of spiral ganglion cell counts in six most common diagnostic categories and five individuals with normal hearing. (SNHL, Sensorineural hearing loss.) (From Nadol JB Jr, Young Y-S, Glynn RJ. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989;98:411-6.)

Fonte: Nadol et al., 1989; Nadol, 1997

Essas considerações nos levantam o questionamento sobre quais seriam os fatores que devem ser considerados na construção de modelos e protocolos de construção de mapas a partir de medidas objetivas do eCAP.

Levantamos a hipótese que fatores que influenciem o limiar da resposta neural, como a dispersão da excitação e as propriedades refratárias do nervo nas diferentes etiologias de surdez em adultos e crianças, devem ser detectados para permitir a melhor aplicação dessa correlação na prática clínica.

O objetivo deste trabalho foi identificar se há diferenças da largura da dispersão da excitação e propriedades refratárias do nervo auditivo entre adultos e crianças, entre os feixes de eletrodos perimodiolares e retos, e entre as etiologias de surdez. E identificar se há associação desses parâmetros do eCAP, e da etiologia com o limiar do potencial de ação composto do nervo auditivo em adultos e crianças implantados com feixes perimodiolares e retos.

Revisão da Literatura

REVISÃO DA LITERATURA

Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)

Com o intuito de avaliar a interação entre canais do implante coclear Abbas et al. (2004) propuseram a metodologia de medida da SOE e a aplicaram na avaliação da resposta neural pós-operatória de 13 de adultos e crianças implantados com o dispositivo CI 24M (feixe reto) e seis com o dispositivo CI 24CS (feixe perimodiolar - Contour), sendo um deles bilateral (duas orelhas), com diferentes etiologias de surdez (19 orelhas). Usaram o eletrodo 10 com 10 níveis de corrente abaixo do nível C (máximo conforto). Para sumarizar os dados para cada indivíduo, os autores definiram a largura da dispersão em função do eletrodo mascarador, medindo a largura (em número de eletrodos) entre os dois eletrodos mascaradores. Os autores usaram dois métodos para analisar a SOE pelo eCAP: o método que avalia a dispersão da corrente ao longo da cóclea, registrando o eCAP em função do eletrodo de registro, e o método registrando o eCAP em função do eletrodo mascarador. Observaram que existe uma tendência ao aumento da largura da dispersão com o aumento da corrente de estimulação usando ambos os métodos. As respostas mostraram grande variabilidade entre os indivíduos, assim como entre os eletrodos no mesmo indivíduo. Enquanto alguns indivíduos mostraram pouca mudança com o nível da corrente, em geral, a tendência é claramente que a largura da interação aumente com o aumento da corrente. Os autores postularam que esses resultados sugeriam que o método poderia ser útil na identificação de regiões da cóclea que tenham menor número ou nenhum neurônio estimulável.

Cohen et al. (2004) estudaram quatro adultos implantados com o dispositivo CI 24M (feixe reto), que tem espaçamento de 0.75mm entre os eletrodos. Analisaram o limiar do eCAP, as medidas comportamentais mínimas e de máximo conforto, a distribuição espacial da excitação em três níveis de corrente de estimulação diferentes e a compararam com a medida psicofísica de dispersão de excitação. Encontraram que pequenas amplitudes do eCAP tendem a estar associadas com baixos níveis de corrente de estimulação. Para estes sujeitos, o limiar do eCAP estaria no limite superior do campo

dinâmico comportamental. Neste estudo, baixos níveis de corrente de estimulação pareceram também estar associados a padrões estreitos de dispersão de excitação quando medidos pelo método de mascaramento prévio, possivelmente relacionado a melhor sobrevivência neural.

Eisen e Franck (2005) estudaram 27 crianças, 11 usuárias de implante coclear Nucleus (nove com eletrodo perimodiolar e duas com eletrodo reto), e 16 usuárias de implante coclear Clarion™. De forma a quantificar a interação entre os eletrodos e comparar entre os diferentes fabricantes de implante coclear, com diferentes distâncias intereletrodos, as funções de interação foram plotadas como amplitudes cumulativas entre 30% e 70% da amplitude máxima do eECAP versus a distância do feixe de eletrodos (em milímetros) a partir do ápice da cóclea. Os autores confirmaram que a interação de eletrodos pode ser diretamente medida usando o eCAP e encontraram que ela é dependente da intensidade do estímulo e da localização do eletrodo estimulador. O aumento da intensidade e a localização apical foram associadas com o aumento da interação dos eletrodos. Os resultados mostraram grande variabilidade entre as crianças estudadas. A comparação pareada para todas as crianças revelou que a interação na base do feixe (1,87 mm) é menor do que no ápice (2,46 mm) e na região medial (2,53 mm). Os autores concluíram que a interação entre eletrodos pode ser medida pelo eCAP e encontraram que o aumento de corrente está associado ao aumento da interação entre eletrodos. A interação dos canais pode resultar tanto da somação da corrente dispersa entre os eletrodos como da sobreposição de populações neurais estimuladas por diferentes eletrodos. Minimizar a interação entre os eletrodos provavelmente contribui a discriminação dos canais e melhora o desempenho com o implante em situações de escuta desafiadora como ocorre em ambientes ruidosos ou apreciando a música.

Bingabr et al. (2008) simularam acusticamente o efeito da SOE em 23 indivíduos normais. Referiram que uma série de fatores pode influenciar a dispersão de excitação (e a interação entre canais), entre elas a configuração do modo de estimulação dos eletrodos (monopolar x bipolar) e o desenho e a posição do feixe de eletrodos (incluindo a distância entre os eletrodos e as células ganglionares). Apesar de que a estimulação monopolar oferecer maior dispersão do campo elétrico, ela gera melhor reconhecimento

de fala e exige menor corrente para a estimulação da sensação de intensidade que a estimulação bipolar. A hipótese dos autores para explicar esse fato é de que a estimulação mais ampla estimula maior número de populações neuronais fornecendo uma representação mais robusta da informação em cada canal. O número de neurônios estimulados por um estímulo elétrico aumenta com o estímulo. Entretanto, nas pessoas com implante coclear, um fator de confusão é a variabilidade de fibras neurais sobreviventes e as diferenças na distribuição dos locais contendo elementos neurais excitáveis entre os usuários de implante coclear. Foi usada fala codificada por vocoder, metodologia consagrada pelo Laboratório dos autores para estudos com indivíduos com audição normal, que exclui a variabilidade de fibras neurais sobreviventes. O estudo enfocou a interação entre a resolução espectral (número de canais) e a dispersão de excitação (pela diminuição da energia acústica por milímetro). A resolução espectral foi variada processando o estímulo em quatro a 16 canais com vários graus de dispersão de excitação (3,33 dB/mm, 13,33 dB/mm, 26,67 dB/mm). Os dados mostraram que uma resolução espectral suficiente para o reconhecimento de fala no silêncio pode ser considerada a de oito canais, na qual o reconhecimento de fala não mostrou influência da dispersão de excitação, exceto na condição extrema de 3 dB/mm. Os dados sugerem que o desempenho é afetado de forma significativa pela dispersão de excitação quando a resolução espectral é baixa (quatro canais). O desempenho foi o pior com a dispersão mais ampla (3 dB/mm), provavelmente por um efeito como de ofuscamento espectral.

Busby et al. (2008) estudaram a função de SOE com configuração de eletrodos simples e dupla buscando saber se existiriam grupos distintos de fibras do nervo auditivo que estariam sendo estimuladas usando a combinação de eletrodos duplos. Eles estudaram nove adultos com surdez pós-lingual implantados com o implante CI 24RE com feixe de eletrodos perimodiolar. Para esse dispositivo, a distância entre os eletrodos varia conforme a posição: aproximadamente 0.65 mm, 0.55 mm, e 0.47 mm para os eletrodos na base, região medial e apical respectivamente após a remoção do estilete. Foi usado o detector de picos do software Custom Sound EP (Cochlear, Sydney, Australia), confirmando-se a determinação de N1 e P1 por inspeção visual. Três medidas foram usadas para comparar a função de SOE para as configurações simples e duplas: as

amplitudes do eCAP no pico da função do SOE; a largura da função SOE em 75% da curva, em número de eletrodos; e a posição do eletrodo no pico da função. Foi também pesquisada de forma comportamental e subjetiva a ordenação de pitch (frequência). Na maioria dos casos o pico da função estava no eletrodo testado. Não houve correlação significativa entre a ordenação de pitch e a distância entre os eletrodos na função SOE. Os autores encontraram que a largura da SOE em 75% da função foi similar nas regiões apical, medial e basal, com média de largura de 3.88, 3.97, e 3.40 eletrodos, respectivamente.

Grolman et al. (2009) compararam a medida da SOE com a imagem intraoperatória em 3D, considerando que alterações na acomodação final do feixe de eletrodos como a profundidade de inserção são fatores importantes na percepção de fala de pacientes com implante coclear. Esse estudo prospectivo consistiu na compilação de 64 pacientes implantados consecutivamente com implantes Nucleus CI24R(CA) ou CI24RE(CA). Como resultados, os autores identificaram quatro pacientes com inserção inadequada mostrando dobras na ponta apical do feixe de eletrodos. A etiologia da surdez nesses pacientes foi progressiva, citomegalovírus, congênita e meningite. Um audiologista qualificado realizou a telemetria de impedâncias, a pesquisa dos limiares da NRT (eCAP), e as medidas de SOE, usando o software CustomSound-EP (Cochlear, Sydney, Australia). Segundo os autores, um indicativo de dobra do eletrodo seria a identificação de mais de um pico na curva de SOE em mais de um eletrodo testado, devendo ser confirmada pela imagem (radiografia em 3D). O audiologista durante a cirurgia não só foi capaz de identificar a presença da dobra no eletrodo, mas também foi capaz de identificar qual o número do eletrodo onde a dobra ocorreu. Os autores enfatizaram a importância de tal identificação no momento da cirurgia para que as devidas providências possam ser tomadas e a posição do feixe de eletrodos corrigida.

Cohen (2009a) estudou o campo de estimulação efetiva (*effective stimulation field* - ESF) e a dispersão de excitação (*spread of excitation* - SOE) usando modelos computacionais de elementos finitos do campo elétrico (FEA). Ele mediu a distância do eletrodo à parede interna da cóclea e encontrou que os feixes retos e os feixes pré-curvados têm valores médios de 1,445 e 0,659 mm, respectivamente. Seis indivíduos

adultos com surdez pós-lingual participaram deste estudo. Todos foram implantados com o implante coclear Nucleus™ 24 (Cochlear Limited, Sidney, Australia): o eletrodo reto foi usado em três indivíduos e o eletrodo Contour™ em outros três indivíduos. A medida do eCAP da ESF foi relacionada ao SOE. Enquanto a dispersão do ESF foi mais estreita para os indivíduos com eletrodo perimodiolar, o SF foi similar em ambos os tipos de feixes de eletrodos porque foi calculado com base em um modelo de função mais estreito. Ele mostrou que os eletrodos perimodiolares (Contour™) não estão sempre próximos ao modíolo, pois a distância entre as bandas individuais da parede interna pode ser bastante variável.

Xi et al. (2009) estudaram um grupo de 18 crianças pareadas por idade, tempo de surdez e etiologia com diferentes tipos de eletrodos (nove implantadas com feixe perimodiolar e nove com feixe reto) para verificar se os eletrodos perimodiolares melhorariam a seletividade de frequências. Controlaram as variáveis de profundidade de inserção e usaram níveis de corrente semelhantes 10 unidades abaixo do nível de maior conforto (*loudest acceptable presentation level* – LAPL) e estimularam três posições de eletrodos ao longo da cóclea, apical, medial e basal. A idade das crianças variou entre 1,3 a 7,9 anos. Observaram que alguns padrões de SOE são em forma de sino, enquanto outros são relativamente assimétricos, com interação maior na região apical da cóclea. A resposta mostra um pico próximo ao eletrodo prova (alvo). Encontraram que a dispersão de excitação é menor nos eletrodos perimodiolares com diferenças estatisticamente significantes. Os valores médios da SOE no feixe perimodiolar (Contour™) para os eletrodos 5, 10 e 15 foram 2.7, 3.1, 4.7 mm, respectivamente, em 70% da curva. Para o feixe de cadeia reta, as larguras da SOE foram de 5.8, 5.0, 8.2 mm para os eletrodos 5, 10 e 15, respectivamente. Apesar de variações individuais, a interação na base da cóclea (eletrodo 5) e no giro médio (eletrodo 10) mostrou ser menor do que no ápice da cóclea (eletrodo 15), tanto para o feixe Contour™ como para o feixe reto. As diferenças da medida da dispersão em milímetros entre os eletrodos medial e basal não foram estatisticamente significantes tanto para o eletrodo Contour™ como para o eletrodo reto. Os autores consideraram esta medida da dispersão de excitação neural importante para a identificação de zonas de menor população neural na observação da amplitude e da

corrente de estimulação, as quais podem ser importantes na programação adequada dos processadores de fala na população pediátrica.

Hughes e Stille (2010) avaliaram os efeitos do nível do estímulo e da localização do eletrodo de registro nos padrões de dispersão espacial (*spatial spread* - SS) e mascaramento espacial (*spatial masking* - SM) do eCAP para determinar como essas variáveis podem influenciar as comparações com medidas de seletividade de frequências psicofísicas em usuários de implante coclear. No primeiro experimento as autoras examinaram se os padrões da dispersão espacial eram mais amplos do que os padrões do mascaramento espacial. Elas fizeram comparações para eletrodos basais, mediais e apicais em 25 indivíduos, 12 usuários de implante Advanced Bionics (Valencia, USA), e 13 do implante Nucleus. Elas encontraram que, de maneira geral, os padrões de dispersão espacial são mais amplos do que os padrões de mascaramento espacial. Outro experimento avaliou os efeitos do nível do estímulo nos padrões de mascaramento espacial para determinar se o aumento do estímulo resultaria em padrões mais amplos de forma sistemática. Os dados foram obtidos para os eletrodos basais, mediais e apicais em 18 indivíduos (nove Advanced Bionics e nove Nucleus). Os padrões de SM mostraram maiores amplitudes normalizadas e, portanto, padrões mais largos para níveis altos quando comparados a níveis baixos. Alguns indivíduos, entretanto, não mostraram diferenças nos padrões de SM nos diferentes níveis testados. Outro experimento avaliou se a localização dos eletrodos de registro afetava o padrão do SM em 18 indivíduos. Efeitos significativos da localização do eletrodo de registro ($p < 0.05$, one-way RM ANOVA) foram observados para somente 50 de 433 (11.5%) comparações obtidas. O experimento mais relevante do estudo foi avaliar se os padrões de SM variavam em medidas repetidas em eletrodos randomicamente escolhidos na mesma sessão de teste. Doze indivíduos participaram deste experimento. Realizaram-se quatro medidas sucessivas para cada indivíduo. Somente dois entre os 12 indivíduos mostraram diferenças significantes (one-way RM ANOVA) entre as testagens. No total, observaram que não houve diferenças significantes entre as amplitudes de SM nas diferentes testagens repetidas em 94% das comparações, o que sugere que as medidas de eCAP são altamente estáveis.

Walkowiak et al. (2010) estudaram mais de 200 funções de excitação neural (SOE) pós-operatórias de pacientes implantados com implante coclear Nucleus 24. Avaliaram o número de picos encontrados nos registros e a possibilidade de interpretação dessa informação como marcador de posicionamento do feixe de eletrodos, confirmada por meio de imagens de tomografia computadorizada. Encontraram dois pacientes com morfologia anormal da SOE, com duplo pico, ambos com surdez pós-lingual, implantados com CI 24 com feixe reto. Os cortes tomográficos identificaram uma dobra no feixe de eletrodos em ambos os pacientes. Os autores consideraram a análise da morfologia da SOE como uma forma objetiva e não invasiva de identificação da posição dos eletrodos, fornecendo informações cruciais na programação do processador de som.

Tang et al. (2011) estudaram cinco adultos, três implantados com o dispositivo Clarion CII e outros dois com o dispositivo HiRes 90 K (Advanced Bionics Corporation, Valencia, USA), ambos com 1,1 mm de separação entre os eletrodos. Foram obtidos os perfis do que os autores chamaram de imagem do campo elétrico (*electrical field imaging* - EFI), aplicando um pulso elétrico em um eletrodo e captando o potencial em diferentes eletrodos de registro. Os autores escolheram o eletrodo 1 para a estimulação apical, o eletrodo 9 para a estimulação medial e o eletrodo 15 para a estimulação da região basal da cóclea. A dispersão do eCAP mostrou grande variação intra e inter-indivíduos, o que sugere que não pode ser criado um modelo de função linear simples para a interação dos canais ao nível neural, pois sugere ser proporcional à densidade neural, exigindo amostras grandes para alcançar dados de correlação relevantes.

Van der Beek et al. (2012) se propuseram a identificar qual o melhor método de medida da SOE na determinação da área real de excitação neural dentro da cóclea. Para tanto compararam os métodos de *scanning* e seletividade e os efeitos de vários parâmetros de registro foram analisados: (1) a posição do eletrodo prova (apical, medial, e basal); (2) o nível do estímulo; (3) a posição do eletrodo de registro; (4) a posição fixa do mascarador variando a posição do eletrodo prova versus a variação do eletrodo mascarador com eletrodo prova fixo; e (5) o método de cancelamento do artefato (mascaramento prévio ou polaridade alternada). Além disso, testaram a correlação das medidas de seletividade e as habilidades de percepção de fala. As medidas de *scanning*

foram obtidas pela estimulação de um eletrodo (mesmo eletrodo mascarador e prova) variando sequencialmente o eletrodo de registro do eCAP (Cohen et al., 2004). As medidas de seletividade foram obtidas usando a técnica tradicional de mascaramento prévio (*forward masking technique*) como descrita por Cohen et al. (2003), sendo que todos os pacientes foram testados com o eletrodo mascarador fixo e as amplitudes do eCAP medidas para diferentes posições de eletrodo prova. Eles coletaram medidas intraoperatórias de 31 usuários (dezenove adultos e doze crianças) de implantes cocleares Advanced Bionics HiRes 90K, com eletrodo HiFocus 1J que são espaçados a cada 1.1mm. Eles analisaram a SOE pelo número de eletrodos da função em 60% do pico da amplitude. Para a população adulta coletaram o desempenho no reconhecimento de fala após dois anos de implantação. Os autores encontraram diferenças na localização do eletrodo prova entre os diferentes métodos, embora a menor diferença entre os métodos (*scanning x selectivity*) foi no eletrodo medial. Eles não encontraram correlação significativa da seletividade das curvas com a percepção de fala. Encontraram SOE mais ampla (larga) no ápice da cóclea. Não foram encontradas diferenças significantes entre os níveis de corrente ou método de cancelamento do artefato.

Scheperle e Abbas (2015) considerando que as funções de interação de canais pelo ECAP são preditoras de seletividade espectral e de reconhecimento de fala, os autores propuseram estudar a seletividade espacial em grande número de eletrodos (13 eletrodos) ao longo da cóclea e com diferentes métodos de mensuração dos dados do eCAP, o método padrão de mascaramento prévio, a variação do eletrodo de registro e o procedimento de subtração de artefatos. O índice de separação espacial proposto pelo autores, resultado da diferença das amplitudes médias dos eletrodos avaliados, mostrou ser o melhor preditor das mudanças espectrais e mostraram que há correlação destas medidas com o reconhecimento de fala.

Kashio et al. (2016) estudaram a interação entre os canais e a dispersão na corrente na cóclea a partir da telemetria da resposta neural, usando a técnica do mascaramento prévio e modificando a posição do eletrodo mascarador e do eletrodo de registro, respectivamente. Selecionaram 36 participantes, adultos e crianças, usuários de implantes Cochlear (Cochlear Ltd., Sidney, Australia) e Advanced Bionics (AB, Valencia,

US), sendo 5 com IC bilateral. Alguns registros foram excluídos por baixa amplitude, totalizando a amostra final com 34 orelhas. O objetivo do estudo foi testar a hipótese de que respostas neurais com latências longas estariam dominadas por populações neurais espacialmente específicas e excitadas periféricamente, enquanto respostas neurais de curta latência estariam dominadas por populações neurais espacialmente compactas e excitadas centralmente. Os autores também assumiram a hipótese de que respostas de latência mais curta estariam associadas a funções mais amplas de interações de canais e/ou com picos em eletrodos diferentes ao testado, refletindo que populações diferentes de neurônios estariam dominando tal resposta. A base para estabelecer o nível do estímulo para a pesquisa da interação entre os canais (variação do eletrodo mascarador) ou da dispersão da corrente (variação do eletrodo de registro), foi baseada no julgamento de loudness confortável nos adultos e no limiar da resposta neural para as crianças menores. Devido à variação dos limiares do ECAP e dos níveis confortáveis, os níveis de estímulo variaram de 19 CL abaixo a 69 CL acima do limiar do ECAP nos implantes da Cochlear e entre 138.5 e 487.5 μA acima do limiar do ECAP nos dispositivos da Advanced Bionics. Para a comparação dos registros, as amplitudes foram normalizadas tomando como referência a maior amplitude encontrada. Os autores encontraram que em 21% das orelhas testadas, o uso de eletrodos de registro localizados remotamente ao local do eletrodo testado produziu latências de N1 mais curtas quando comparadas à medida obtida usando o eletrodo de registro próximos ao eletrodo estimulado. A hipótese de que diferenças de latência da resposta estariam correlacionadas a mudanças na função de interação de canais não foi confirmada. Eles consideraram que a resposta obtida usando um eletrodo de registro remoto seria dominada pela atividade de estimulação ectópica (fora de lugar), por isso o pico poderia estar deslocado e a dispersão ser mais ampla. Entretanto, eles não observaram diferenças consistentes na função de interação entre os canais, e qualquer variação nessa interação dos canais que tenha sido observada não esteve correlacionada com os aumentos de latência do eCAP.

Coutinho da Silva et al. (2021), pensando no desempenho dos pacientes com o IC, avaliaram a interferência da dispersão da excitação no reconhecimento de fala em estudo retrospectivo, levantando dados sobre o limiar da NRT, largura da SOE em milímetros no

ponto 0.75 da curva dos eletrodos 6, 11 e 16, nos implantes cocleares foram da marca Cochlear® (Australia) com feixes retos e perimodiolares. Os registros foram obtidos em nível de corrente de 10 unidades acima do limiar da NRT e o teste de fala escolhido foi o reconhecimento de 25 monossílabos gravados, apresentados a 65dBNA. Foram obtidas 141 medidas da SOE, divididas entre 55 do feixe perimodiolar (CI24RECA e CI532) e 86 do feixe reto (CI422 e CI522). As medianas da SOE para os eletrodos 6, 11 e 16 foram 1.45, 2.56, 1.46mm para os eletrodos perimodiolares, e para os eletrodos retos foram 2.75, 1.99 e 2.16mm, respectivamente, com diferença significativa ($p < 0.05$) entre os feixes retos e perimodiolares todas as medidas. Quanto à correlação entre o reconhecimento de monossílabos e a largura da SOE, não foi encontrada correlação significativa em nenhum dos eletrodos testado e nem na média dos eletrodos nos feixes retos. Nos feixes perimodiolares, houve correlação negativa com significância estatística no eletrodo 11, ou seja, quanto maior a dispersão na região medial da cóclea, menor foi o reconhecimento de fala.

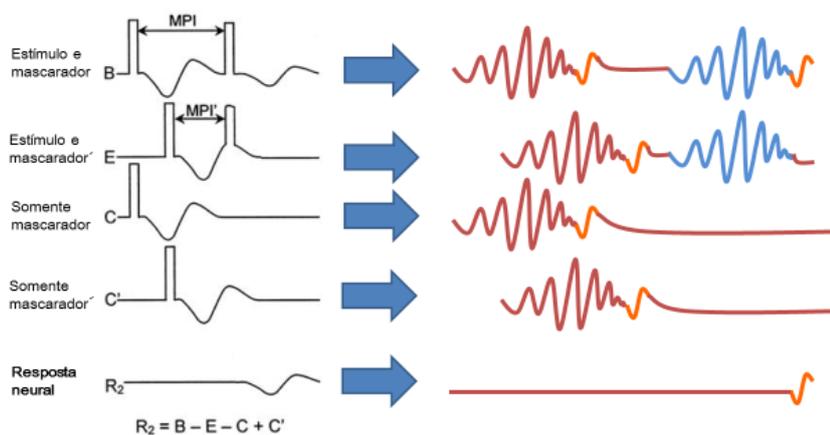
Função de recuperação neural – Recovery function (REC)

Miller et al. (2000) revisaram o método de cancelamento de artefatos do mascaramento prévio e sugeriram que este método não era completamente eficaz para medir propriedades refratárias. O motivo citado por Miller et al. (2000) baseia-se na suposição de que a morfologia da onda da resposta subtraída é idêntica nas condições mascarada e não mascarada. Porém, segundo os autores essa suposição é incorreta, devido ao possível atraso da resposta no estado refratário que poderia resultar em uma distorção das respostas reais do ECAP. Por esse motivo, sugeriram o método de subtração modificado para levar em conta essa diferença. A Figura 5 ilustra o algoritmo do método modificado proposto pelos autores. O paradigma de subtração no método modificado é o seguinte: a primeira sequência B apresenta o estímulo mascarador tão precoce que permite a geração da resposta neural após o estímulo prova, embora o nervo auditivo esteve em estado mascarado. A segunda sequência modificada E, é do estímulo mascarador + prova, mas com um MPI capaz de manter o nervo em período refratário, impedindo a resposta ao estímulo prova. A resposta do nervo auditivo é então

determinada pela subtração de dois estados refratários ($B - E$). A extração dos artefatos de mascaramento é realizada com sequências C e C' . A resposta neural é então calculada usando a equação modificada: $R_2 = B - E - C + C'$. Este método é o atualmente adotado para a medida da função de recuperação no software Custom Sound EP® dos implantes da família Nucleus™ (Cochlear™ Ltd., Australia).

Müller-Deile et al. (2003) estudaram as correlações da função de recuperação do nervo auditivo com o limiar da resposta neural medidas pela telemetria (NRT) e com os níveis psicofísicos mínimos e máximos em indivíduos implantados com dispositivos Nucleus™. Os autores referiram que as propriedades refratárias do nervo auditivo poderiam afetar a percepção da sensação de intensidade (*loudness*) pela somação temporal, considerando que uma fibra que recupere rápido pode transmitir mais impulsos nervosos do que uma fibra lenta. Com isso, os níveis psicofísicos mínimos de estimulação são influenciados pela recuperação, enquanto o limiar do eCAP não deveria ser afetado, por ser uma medida periférica feita com baixas taxas de estimulação. Para a medida ideal da função de recuperação com o método de extração da resposta mascarada, o MPI de referência deve ser menor do que o período refratário absoluto. No estudo foram avaliados os níveis de estimulação psicofísicos mínimos e máximos, assim como a função de recuperação em seis eletrodos ao longo da cóclea de dezessete pacientes adultos. Para cada paciente foi computada a diferença entre o limiar do eCAP e o nível psicofísico mínimo e correlacionada ao período refratário relativo. Alguns pacientes mostraram uma correlação negativa significativa entre as variáveis. Para permitir o estudo da dependência funcional entre elas, somente os pacientes com diferenças maiores do que 15 unidades de corrente foram correlacionados com o período refratário ($N = 12$). Todos os pacientes, exceto um, mostraram correlação negativa significativa. Segundo os autores, a propriedade refratária pode representar uma explicação plausível para a diferença entre os níveis psicofísicos e o limiar da resposta neural.

Figura 5. Técnica da extração da resposta mascarada modificada, (Miller, 2000) usada para o cancelamento do artefato do estímulo na pesquisa da função de recuperação



Fonte: Produção do próprio autor

Battmer et al. (2004) usaram o sistema *Nucleus Research Platform 8 (RP8) CI* enfocando as novas possibilidades do software NRT. O principal objetivo dessa pesquisa foi definir os parâmetros default e avaliar a efetividade de diferentes métodos de redução de artefatos implementados pelo software NRT. Também apresentaram no trabalho os resultados preliminares da pesquisa das medidas da função de recuperação. No implante coclear CI 24RE existe um amplificador incrementado com menor ruído de fundo e melhor linearidade. Quatro novos métodos de cancelamento do artefato foram implementados além do método tradicional (padrão) usado no sistema Nucleus 3: (1) polaridade alternada. Neste método a polaridade do pulso bifásico, e consequentemente do artefato, é alternada. A resposta do estímulo bifásico alternado é relativamente estável em latência, e a eCAP é encontrada pela promediação das respostas em ambas as polaridades; (2) apresentações escalonadas (*Scaled template - ST*). Neste método uma apresentação subliminar do artefato é usada. A apresentação do artefato é subtraída do registro supraliminar para obter um eCAP livre de artefato; (3) extração da resposta mascarada (*Masked response extraction - MRE*). Esta é uma implementação do método descrito por Miller et al. (2000). Este método é usado para registrar a função de recuperação pela variação do intervalo entre o mascarador e o eletrodo prova; (4) Pulso

de redução do artefato (*Artefact-reduction pulse - ARP*). Este método faz uso de uma terceira fase, também chamada de ARP, além do pulso bifásico. O nível de corrente do ARP é ajustável, e um método automatizado foi implementado para minimizar o artefato. ARP pode ser combinado a qualquer dos métodos anteriores. O novo software permite o registro do eCAP e da função de recuperação variando o intervalo entre o mascarador e o estímulo prova (*masker-probe interval - MPI*). Neste estudo foram feitas medidas intra e pós-operatórias com quinze (15) adultos com surdez pós-lingual, todos implantados com o CI24 RE CA (perimodiolar), nenhum deles com surdez congênita. O método de cancelamento do artefato usando o mascaramento prévio foi reconhecido como padrão-ouro. Nos pacientes apresentados neste artigo, o perfil do limiar do eCAP (tNRT) foram correlacionados com os níveis comportamentais mínimos (T) e máximos (C) e estão próximos aos níveis T. De forma a obter a função de recuperação completa, o intervalo entre o mascarador e o eletrodo prova (MPI) variou entre 100 e 10000 μ s e o MPI de referência foi de 300 μ s. As funções de recuperação foram medidas usando o nível de apresentação mais alto e ainda confortável para o paciente (LAPL – *loudest acceptable presentation level*). Em alguns indivíduos, a função de recuperação foi estudada em três níveis de corrente (CL) diferentes. Em MPI muito curtos, supõe-se que todas as fibras do nervo auditivo estão em período refratário absoluto, e não há resposta neural mensurável. Com o aumento do MPI durante o período refratário relativo, o eCAP aparece e aumenta em amplitude com o aumento do MPI até atingir o nível de saturação, no qual todas as fibras recuperaram do período refratário. A função de recuperação é calculada a partir do modelo matemático proposto por Müller-Deile et al. (2003), que define que: $F(MPI) = A(1 - \exp[-\alpha(MPI - T_0)])$, no qual A corresponde à amplitude máxima da resposta no nível de saturação. T_0 é a medida do período refratário absoluto, e α é a constante de tempo de recuperação durante o período refratário relativo. A função de recuperação neste artigo foi registrada em diferentes eletrodos e diferentes níveis de corrente e foi comparada pelas médias de T_0 e tau. Os resultados mostraram que o novo amplificador é capaz de registrar respostas de eCAP com cerca de cinco vezes menor ruído interno inclusive de forma mais rápida por necessitar de menor número de promediações do que com o sistema Nucleus 3, versão anterior. Os resultados dos métodos de

cancelamento do artefato mostraram a superioridade do método de mascaramento prévio, sugerindo resultados promissores para o método de ST (apresentações escalonadas - *Scaled template*) e ARP (pulso de redução do artefato - *Artefact-reduction pulse*). Em uma série de quatro funções de recuperação em diferentes níveis de corrente (CL: 165, 170, 180 e 195), os autores encontraram que os valores médios de α , de T0 (em μ s) diminuem com o aumento da corrente, e a amplitude no nível de saturação aumenta como o aumento da corrente. Uma série de cinco funções de recuperação foi realizada em diferentes eletrodos (eletrodos 5, 8, 10, 15 e 20) nesta série a amplitude de saturação foi mantido entre 70 e 140 μ V para permitir a comparação entre os eletrodos. Os resultados mostraram que não existe uma diferença significativa entre os diferentes eletrodos. Para identificar o uso clínico da função de recuperação são necessários mais resultados em diferentes populações. Os resultados do estudo com a plataforma de pesquisa RP8 abriram novas oportunidades para expandir a aplicação clínica da NRT e podem auxiliar a otimização dos parâmetros de estimulação de indivíduos com implante coclear, melhorando o reconhecimento de fala e a qualidade do som.

Morsnowski et al. (2006) referiram que as propriedades refratárias do nervo auditivo podem influenciar os níveis psicofísicos de estimulação, devido a que em altas taxas de estimulação, os intervalos interpulso podem estar dentro do período refratário relativo. O objetivo do estudo foi avaliar o método modificado de cancelamento do artefato proposto por Miller et al. (2000) e testar o melhor intervalo de referência entre o estímulo mascarador e o estímulo prova. As funções de recuperação foram investigadas em seis locais de estimulação em 14 usuários de implante Nucleus CI24 usando telemetria de resposta neural com o software NRT 3.0, e ambas as técnicas convencional e modificada de mascaramento prévio para o cancelamento do artefato. Os eletrodos ativos foram o eletrodo 1, 5, 9, 13, 17, e 21. Caso houvesse algum eletrodo desativado por alterações de impedância ou registros de eCAP ruidosos ou com interferência, um eletrodo adjacente foi escolhido. Para minimizar os efeitos de fadiga ao mesmo tempo mantendo o teste o mais breve possível, a taxa de estimulação foi fixada em 80 Hz. A função de recuperação foi medida com 19 MPis entre 250 e 6000 μ s, tanto com o método convencional como modificado de mascaramento prévio. O método modificado de

mascamamento prévio, ou método de extração da resposta mascarada foi medido duas vezes para avaliar a reprodutibilidade. A corrente de estimulação do estímulo mascarador foi equivalente ao nível mais forte aceito pelo paciente (*Loudest acceptable level* - LAPL) e o estímulo prova foi fixado em 10 unidades de corrente abaixo do LAPL. Dos 84 registros coletados, nove foram excluídos da análise por serem registros ruidosos ou amplitudes de difícil detecção. Em dois desses casos, o LAPL dos pacientes era insuficiente para a obtenção de amplitudes de eCAP mensuráveis. Ainda, quatro medidas da função de recuperação não se ajustaram ao modelo exponencial e também foram excluídas, restando 71 estimulações para a análise final. A diferença das amplitudes de eCAP foi dividida pelos valores médios para calcular a diferença teste-reteste. O valor médio foi $1,5 \pm 6,4\%$. No método convencional de mascaramento prévio a maior amplitude da resposta é vista com MPI de 500 μ s, diminuindo progressivamente com o aumento de MPI. As medianas de T0 aumentaram significativamente com o aumento do MPI de referência entre 325 e 550 μ s. A técnica modificada de mascaramento prévio para o cancelamento do artefato tem um parâmetro adicional, o MPI de referência, que impacta de forma importante a captação da amplitude real quando as fibras do nervo estão fora do período refratário. Os resultados deste trabalho mostraram que o MPI de referência de 300 μ s é sugerido para futuras medidas da função de recuperação e é suficiente inclusive para a medida do limiar do eCAP na função de crescimento de amplitude. Pelo fato de que os limiares do eCAP são usados para direcionar a programação do processador de som do implante coclear, a influência da propriedade refratária do nervo auditivo no limiar da resposta neural precisava ser investigada. Os autores inferiram que quanto mais tempo o nervo auditivo precisa para sair do período refratário, mais fraca é a percepção de intensidade (*loudness*).

No artigo de Cohen (2009e), a resposta neural à estimulação elétrica com intervalos interpulsos (*interpulse interval* - IPI) curtos foi examinada. A recuperação do eCAP foi registrada usando pulsos mascaradores com uma grande gama de correntes de estimulação. Acredita-se que a amplitude do eCAP é proporcional, aproximadamente, ao número de fibras despolarizando, que implica em uma forte relação entre o *loudness* e a amplitude do eCAP. Este artigo estuda o comportamento refratário e facilitador, ambos

sendo mais pronunciados para IPI < 4 ms. A medida do período refratário pela função de recuperação do eCAP envolve o registro da resposta a um pulso prova em uma série de intervalos após um pulso mascarador. Por isso, as medidas de recuperação do nervo foram realizadas com uma série de correntes do mascarador diferentes, mantendo-se o estímulo prova fixo. Cinco indivíduos adultos implantados com o dispositivo Nucleus® 24 (Cochlear Limited), sendo três com o feixe reto e dois com eletrodo perimodiolar (Contour™) foram avaliados nos eletrodos 6, 12 e 18. Uma corrente equivalente a 50% do valor da corrente do máximo de conforto foi usada para todos os eletrodos testados, enquanto a corrente equivalente a 20% e 80% também foi usada somente para o eletrodo 12. Para cada combinação de eletrodos e corrente de estimulação, os registros foram feitos variando a corrente do mascarador, com diferenças desde - 25 a + 15 unidades de corrente. De forma a obter a função de recuperação em cada subsérie de diferentes correntes de mascaradores, 20 MPI (intervalo entre o eletrodo prova e o mascarador - *masker probe interval*) entre 125 e 6000 μ s. O tempo aproximado do processo total de registro foi de 50 minutos. Os resultados enfatizaram a importância de empregar-se um MPI otimizado, de forma a maximizar o mascarador. O uso de um MPI aproximadamente otimizado nas medidas de recuperação resultam em funções de alta qualidade.

Botros & Psarros (2010) mencionaram que o conceito que prevalece sobre a função de recuperação é de que recuperações mais rápidas do nervo indicariam melhor eficiência neural a pulsos dentro de uma sequência de pulsos. Entretanto, sugerem que deva ser feita uma distinção entre a propriedade refratária de uma única fibra e a propriedade refratária de todo o nervo. A hipótese era de que o tamanho da população neural influenciaria a propriedade refratária de todo o nervo. Os autores estudaram, entre outros aspectos, a relação entre população neural, ou seja, o número de neurônios estimulados por um dado estímulo, e a função de recuperação. Os autores consideraram dois fatores influentes da população neural ativa como sendo, o número de neurônios sobreviventes e a dispersão do campo do estímulo elétrico. Esses parâmetros foram explorados em duas formas no estudo: (1) usando a duração da perda auditiva como um indicador de sobrevivência neural e comparando-o à função de recuperação; e (2) investigando o efeito do tipo de feixe de eletrodo com a função de recuperação. A função

de recuperação do eCAP foi obtida de 21 adultos usuários de implante coclear Nucleus Freedom™ usando o software Nucleus Custom Sound™ EP (Cochlear Ltd., Sydney, Australia). Dos 21 indivíduos, nove foram implantados com o feixe perimodiolar (Contour™) e 12 com o feixe de eletrodos reto. A função de recuperação foi medida usando o paradigma de extração da resposta mascarada (*Masked Response Extraction – MRE*). Eles obtiveram as funções de recuperação no nível de corrente de máximo conforto para os pacientes em cada eletrodo testado. Considerando que a função de recuperação é dependente do nível do estímulo e indiretamente ao *loudness*, mantiveram constante a sensação de intensidade (*loudness*) no máximo conforto para permitir a comparação entre os pacientes estudados. Usaram o período de recuperação relativo (inclinação da função de recuperação), representado pela tau, como medida principal da propriedade refratária. Encontraram que o tempo de recuperação relativo médio (tau) para o feixe perimodiolar (Contour) foi de 0.51 ms e para o feixe reto foi de 0.90 ms, com diferença estatisticamente significativa. Campos elétricos mais focalizados são induzidos pelos eletrodos de meia-banda do feixe perimodiolar. Por isso, um número menor de neurônios estaria dentro do campo elétrico gerado pelos estímulos do feixe de eletrodos do implante perimodiolar (Contour). Para que esses poucos neurônios gerem a mesma sensação de intensidade (*loudness*), eles devem ser conduzidos com maior taxa de estimulação do que aquela conduzida pelo feixe reto. Portanto, confirmou-se a hipótese de que os feixes retos produzem campos de excitação mais amplos.

Goffi-Gomez et al. (2010) avaliaram no momento intraoperatório a resposta neural, a função de recuperação e a dispersão de excitação neural em pacientes implantados com o implante coclear de feixe duplo (Double array) por apresentarem cócleas ossificadas após quadro de meningite e consequente labirintite ossificante. Onze pacientes foram estudados, com idades variando entre quatro e 43 anos de idade (média 24,3). Seis dos 11 pacientes (54%) mostraram presença da resposta neural intraoperatória em pelo menos um dos eletrodos testados. A maioria dos eletrodos testados mostrou função de recuperação lenta. Somente um paciente mostrou função de dispersão de excitação neural com pico no eletrodo testado. Todas as demais SOE registradas mostraram a mesma amplitude de eCAP independente do eletrodo

mascarador, resultando em uma curva plana. A resposta neural em pacientes implantados com surdez por meningite com eletrodo de cadeia dupla mostrou padrões de resposta temporal e de seletividade de frequências alterados que podem explicar os resultados clínicos limitados encontrados nessa população e que podem auxiliar o audiologista na programação do processador de som desses pacientes.

Kutscher et al. (2010) avaliaram se havia correlação entre função de recuperação do nervo auditivo e os fatores: etiologia, tempo de surdez e tempo de uso do AASI em usuários crianças e adultos de implante coclear multicanal. Neste estudo retrospectivo transversal foram coletados dados demográficos e a REC de 50 indivíduos, 26 crianças e 24 adultos, submetidos à cirurgia de IC e usuários do dispositivo multicanal *Nucleus*[®]24 (Cochlear Ltd, Austrália) em adaptação monoaural. Todos os indivíduos foram submetidos à NRT intraoperatória, ao cálculo e obtenção da função de recuperação do nervo auditivo segundo parâmetros de Abbas et al. (1999). Os dados foram caracterizados segundo os fatores: etiologia, tempo de surdez (em meses) e tempo de uso do AASI (em meses) no período anterior à realização do implante coclear. As medidas da função de recuperação do nervo auditivo foram obtidas durante a cirurgia de implante coclear, usando o software NRT 3.1, utilizando-se o eletrodo 10 para estimulação das medidas (resposta neural) e o eletrodo 12 para registro das respostas. O nível de corrente médio utilizado foi de 220 (195 - 235). De acordo com a medida da REC os indivíduos da amostra foram divididos em grupos seguindo a classificação proposta por Abbas et al. (1999) em: GI (indivíduos que apresentaram média de REC até 20% = recuperação rápida do período refratário), GII (indivíduos que apresentaram REC entre 21 e 49% = recuperação intermediária do período refratário) e GIII (indivíduos que apresentaram REC \geq que 50% = recuperação lenta do período refratário). Os resultados mostraram que a média de REC para as etiologias não-infecciosas (Grupo 1) é mais baixa do que as etiologias infecciosas (Grupo 2), embora não houve diferença estatisticamente significativa na comparação dos valores de REC de acordo com a etiologia tanto para as crianças como para os adultos. A função de recuperação do nervo auditivo não apresentou correlação estatisticamente significativa em relação ao fator etiologia, entretanto a distribuição das frequências das etiologias por grupo (GI, GII e GIII) pode ter interferido no resultado.

Hughes et al. (2012) estudaram 29 orelhas em 26 indivíduos, entre adultos e crianças. Os pacientes eram implantados com diferentes tipos e marcas de implante coclear (N=2 orelhas com Advanced Bionics CII, N=8 orelhas com Advanced Bionics HiRes 90K, N=6 orelhas com Nucleus 24R(CS), N=9 orelhas com Nucleus 24RE(CA) Freedom, e N=4 orelhas com Nucleus CI512. O objetivo principal do estudo foi caracterizar a variabilidade intra e inter indivíduos na amplitude e nos padrões de resposta temporal do nervo auditivo obtidas pelo eCAP. Os eCAPs foram registrados em resposta a cada um dos 21 pulsos em um trem de pulsos para cinco taxas de estimulação (900, 1200, 1800, 2400, e 3500 pps) e três regiões da cóclea (basal, medial e apical). A amplitude relativa do eCAP reflete o número total de fibras respondendo a cada pulso. Para trens de pulso muito lentos (na ordem de 100–200 pps), as amplitudes de eCAP são de forma geral similares entre os pulsos individuais, sugerindo que a mesma população de fibras é despolarizada e em seguida recupera completamente a cada pulso no trem. Para trens de pulso mais rápidos (aproximadamente 400 pps a 1500 pps), aparece um padrão de resposta alternada, que reflete a variação no período refratário absoluto e relativo entre cada fibra do nervo auditivo. As amplitudes globais do eCAP são reduzidas a medida que continua a aumentar a taxa de estimulação (2000–5000 pps) devido a efeitos combinados de período refratário, adaptação e aumento do jitter temporal. Esse estado representa a independência estocástica entre as fibras do nervo auditivo. Um método objetivo de prever de forma personalizada a taxa de estimulação ideal para cada pessoa com implante coclear seria de grande contribuição, sobretudo na população infantil que não refere com precisão suas necessidades e a qualidade auditiva. É possível que as diferenças nas respostas temporais do nervo auditivo entre os indivíduos com implante coclear possam contribuir para identificar diferenças no desempenho entre as diferentes taxas de estimulação. O estudo examinou se o eCAP pode ser usado para prever de forma objetiva a taxa de estimulação ideal de forma personalizada. As autoras encontraram uma variação enorme entre as taxas de estimulação estocástica entre os eletrodos e entre os indivíduos estudados, entre toda a gama de taxas testada (900–3500 pps). A maioria dos indivíduos (23 de 29 orelhas, ou 79%) teve diferentes taxas estocásticas ao longo das regiões cocleares. A diferença variou mais em alguns indivíduos que em outros. Os

resultados estatísticos não mostraram efeitos significantes em cada região da cóclea e tipo de feixe de eletrodos ou implante. Os níveis de corrente foram correlacionados com a taxa de estocasticidade nos indivíduos com dispositivos da Advanced Bionics e Cochlear.

Ramekers et al. (2015) em estudo experimental com cobaias ensurdecidas por ototoxicidade, caracterizaram as propriedades refratárias (função de recuperação) do nervo auditivo eletricamente estimuladas e avaliaram as possíveis mudanças provocadas pela degeneração da surdez induzida, considerando que alterações morfológicas e funcionais das células ganglionares remanescentes podem levar a mudanças na responsividade temporal do nervo. Observaram que os períodos refratários absoluto e relativos diminuem com o aumento da corrente de estimulação. Realizaram uma série de correlações para avaliar até que ponto as medidas do eCAP poderiam ser úteis na prática clínica para estimular a sobrevivência neural. Os resultados da regressão linear múltipla de densidade neural (células/mm²) como preditores das medidas funcionais das propriedades refratárias mostraram correlação forte. Os autores não só avaliaram a função de recuperação com o paradigma clássico de mascarador-prova, mas empregaram estímulos de trens de pulsos de 100 ms de duração, que consideraram mais realista. Os dados mostraram que, avaliando a recuperação com trens de pulsos, as diferenças entre as cobaias ensurdecidas e os controles com audição normal foram enfatizados quando comparados à estimulação mascarador-prova. Além disso, as respostas de amplitude-modulada observadas em altos níveis de corrente em altas taxas de estimulação podem ser indicativas do tamanho da população neural.

Carvalho et al. (2015) investigaram as diferenças dos limiares da resposta neural e dos parâmetros da REC intraoperatória entre indivíduos adultos e crianças. Coletaram os resultados de limiares em 26 e 24 crianças e da REC em 12 adultos e 12 crianças, nas regiões apical, medial e basal da cóclea. Não foram encontradas diferenças significantes entre adultos e crianças em nenhuma das variáveis coletas, com exceção da amplitude da REC na base da cóclea, sendo maior amplitude nas crianças.

Wiemes et al. (2016) estudaram a função de recuperação intraoperatória em 37 cirurgias consecutivas de indivíduos adultos, todos implantados com eletrodo perimodiolar, de diferentes etiologias e duração da privação auditiva. Investigaram se o

tipo de anestesia, geral ou local com sedação, interferiria no limiar da resposta neural e nos parâmetros t_0 , tau e amplitude de saturação nas regiões apical, medial e basal da cóclea. Não houve diferença estatística dos limiares da resposta neural entre os grupos de anestesia geral (AG) e anestesia local com sedação (ALS) nas regiões apical, medial e basal. A intensidade do estímulo não mostrou diferenças significantes, embora tenha sido mais alta para o grupo AG. Entretanto, o período refratário absoluto (t_0) foi estatisticamente mais alto no grupo ALS na região apical da cóclea, enquanto período refratário relativo (tau) não mostrou diferenças entre os grupos ou regiões da cóclea. A amplitude foi significativamente mais alta na base da cóclea no grupo AG. Os autores concluíram que as diferenças encontradas não se deveram ao tipo de anestesia, mas provavelmente a outros fatores como tipo de feixe de eletrodos, densidade neural ou tempo de privação auditiva.

Hughes e Laurello (2017) estudaram 12 orelhas de 10 indivíduos com IC (sendo 11 implantes perimodiolares e 1 reto, e 9 adultos e 1 criança) levantando a hipótese de que mecanismos diferentes de resposta neural como adaptação, dessincronização e período refratário se manifestam em diferentes intensidades de corrente e velocidades de estimulação da resposta neural. Os níveis de corrente usados foram 'baixo, médio e alto', entretanto para cada indivíduo a diferença entre as correntes variaram entre 5uc a 15 uc (a maioria 10 uc). A menor corrente (baixo) foi definida como a corrente que forneceu amplitude de eCAP de pelo menos 40 - 50 μV , e a corrente definida como forte variou entre 100 μV e 400 μV . A resposta neural foi registrada no CS EP e estimulada no e11 em todos os pacientes, menos 2 que foi usado o e9 e e17 por razões de morfologia e amplitude da onda. Em média, as correntes correspondentes aos níveis baixo, médio e alto estiveram em 83%, 65%, e 46% da faixa de unidades de corrente (uc) usadas na função de crescimento do eCAP. Da função de recuperação, os autores extraíram a constante de tempo tau. Hughes e Laurello (2017) encontraram que a tau diminui com o aumento da corrente em metade da amostra. A análise da correlação entre as propriedades refratárias em diferentes níveis de corrente e as variáveis estudadas (adaptação, dessincronização) não mostraram correlação significativa em nenhum nível de corrente estudado ($p > 0.1$).

Coutinho da Silva et al. (2020) analisaram retrospectivamente as avaliações intraoperatórias de 323 orelhas, sendo 236 com surdez de instalação pré-lingual e 87 com surdez pós-lingual com o objetivo de identificar se haveria correlação entre a largura da SOE com as constantes de tempo da REC em grupos de indivíduos com diferentes períodos de instalação da perda auditiva implantados com diferentes feixes de eletrodos. Foram coletadas as medidas da largura da dispersão (SOE) no ponto 0.75 da curva e, coletada a medida de t_0 e tau na função de recuperação (REC) do eletrodo 11. Houve correlação da SOE com a t_0 da REC apenas nos pacientes com perda auditiva pós-lingual implantados com feixe periomodiolar. Os autores concluíram que a medida da dispersão de excitação parece ser mais influenciada por questões físicas do sistema, enquanto a medida de recuperação do nervo mostrou-se mais suscetível a fatores intrínsecos e fisiológicos.

Yamaguchi et al. (2021) investigaram prospectivamente 11 crianças implantadas, sendo 2 bilaterais, com o objetivo de avaliar a estabilidade da medida da função de recuperação. Compararam os parâmetros da REC (amplitude e tau) do momento intraoperatório com o pós-operatório aos 12 meses após a cirurgia, e a reprodutibilidade dessas medidas repetidas no mesmo dia. Foram encontradas medidas de amplitude menor no pós-operatório e tau significativamente maior, sem diferença entre as medidas repetidas. Os autores sugerem que a REC possa ser usada como medida clínica confiável tanto para guiar ajustes na programação do processador de som como para monitorização da fisiologia do nervo e prognóstico.

Potencial de ação eletricamente evocado (eCAP) e população neural

Cafarelli-Dees et al. (2005) em estudo multicêntrico com 13 centros europeus descreveram os resultados do limiar da resposta neural em eletrodos apical, medial e basal, de 147 adultos avaliados no momento pós-operatório e analisaram as associações com a etiologia e duração da perda auditiva, entre outros aspectos. Classificaram as etiologias em 10 categorias: (1) progressiva; (2) meningite; (3) congênita; (4) outros/surdez súbita como Menière; (5) desconhecida; (6) infecciosa (não meningite); (7)

trauma crânio-encefálico; (8) ototoxicidade; (9) otosclerose; (10) síndromes não específicas. Encontraram respostas presentes em 96% da amostra. Encontraram diferenças significantes entre os indivíduos e entre os eletrodos testados nas diferentes regiões da cóclea no mesmo indivíduo. A idade ou a duração da perda não mostrou efeito sobre os limiares do eCAP, e a etiologia mostrou pequeno efeito sobre os limiares do eCAP, com maior crescimento de amplitude nas categorias infecciosas.

McKay et al. (2013) conduziram um estudo com 8 adultos usuários de IC com dispositivos Nucleus buscando encontrar se existiria influência do crescimento da sensação de intensidade com a inclinação objetiva medida na curva de crescimento de amplitude do eCAP em diferentes taxas de estimulação. A amplitude para cada indivíduo foi definida como sendo proporcional ao número de neurônios que respondiam ao estímulo, somente como um ponto de referência, considerando-se que outros fatores como a sincronia neural também podem afetar a amplitude do eCAP. Os autores identificaram fraca associação entre os parâmetros estudados. As variações de amplitude entre indivíduos quando o mascarador foi apresentado em trens de pulso de diferentes taxas de estimulação não pôde prever a variação dos níveis psicofísicos comportamentais em diferentes taxas de estimulação.

Davis et al. (2016) estudaram a influência da distância radial sobre os níveis de estimulação. Para tanto, analisaram as imagens de 137 pacientes e 2365 eletrodos avaliados, comparando tomografias computadorizadas pré e pós operatórias no software desenvolvido pela equipe. Uma vez identificado o eletrodo (na imagem pós operatória) e o modíolo (na imagem pré operatória), a distância de cada eletrodo até o ponto mais próximo na parede modiolar foi calculada. Encontraram que a média da distância modiolar nos feixes perimodiolares e retos (de parede lateral) foi 0.47 mm e 1.15 mm, respectivamente englobando 3 fabricantes de implantes cocleares. Os resultados confirmaram que os feixes pré-curvados ficam posicionados mais próximos ao modíolo e estão associados a níveis mais baixos de carga. Encontraram correlação fraca entre a distância radial e os níveis de estimulação quando agruparam os eletrodos perimodiolares e retos de cada marca, entretanto, quando somados todos os eletrodos de todas as marcas a correlação aumentou ($r = 0.367$, $p < 0.01$). Dada a fraca ou ausente

correlação observada entre a carga dos níveis psicofísicos de conforto e a distância radial entre os feixes retos e pré-curvados, os autores reportaram que os níveis de carga devem ser tomados somente como uma fonte limitada de estimativa da geometria entre o eletrodo e o modíolo. Eles sugeriram que alguns fatores podem contribuir para a corrente elétrica necessária para estimular as estruturas neurais. Estas variáveis incluem a densidade de células ganglionares sobreviventes, crescimento de tecido fibroso em volta dos eletrodos e impedância do próprio osso.

Scorpecci et al. (2016) realizaram um estudo multicêntrico com 5 centros de implante coclear e propuseram um método objetivo para estabelecer os níveis de estimulação de máximo conforto (níveis C) baseado na premissa que o crescimento de amplitude da resposta neural elicia sensações de crescimento de intensidades correspondentes. Os autores selecionaram 21 adultos e compararam o desempenho auditivo de 2 programações (2 mapas), o mapa comportamental padrão e o mapa experimental com os níveis de conforto máximo estabelecido pela corrente que gerava 100 μV na curva de crescimento da resposta neural. Encontraram alta correlação entre os níveis C comportamentais e os preditos pelo modelo proposto e reconhecimento de fala similar. Segundo os autores, os resultados são encorajadores para usar o modelo proposto para prever os níveis C, sobretudo em crianças pequenas.

Incerti et al. (2017) estudaram 161 crianças com 5 anos de idade que receberam o IC antes dos 3 anos de idade, todas com dispositivos Nucleus (Cochlear Ltd, Australia) para investigar o efeito da etiologia na variação longitudinal dos níveis psicofísicos da programação do processador de som, comparando crianças implantadas antes dos 12 meses com aquelas implantadas após os 12 meses. Os autores coletaram os níveis de estimulação mínimos (níveis T) e máximos de conforto (níveis C) a 6 meses após o implante coclear, aos 3 e 5 anos de idade. Foram agrupadas as etiologias em (1) deficiências do nervo auditivo; (2) malformação coclear ou hipoplasia coclear; (3) aqueduto vestibular alargado; (4) alterações do espectro da neuropatia auditiva; (5) múltiplas deficiências (incluindo autismo, paralisia cerebral, alterações de visão e atrasos no desenvolvimento; (6) etiologias desconhecidas, genéticas e infecção por citomegalovírus (CMV). Os autores encontraram que tanto os níveis T como C foram

significativamente superiores nas crianças com surdez por etiologias relativas a deficiências do nervo auditivo e malformação coclear ou hipoplasia coclear. Também encontraram que aos 6 meses pós IC, as crianças implantadas após os 12 meses têm seus níveis de estimulação estáveis e 'ideais', mas não ocorreu o mesmo com aquelas implantadas antes dos 12 meses. Os autores chamam a atenção para a necessidade de recursos clínicos auxiliares para que os audiologistas encontrem os ajustes ideais nas crianças implantadas antes dos 12 meses para que estas atinjam prontamente os benefícios da implantação.

Pfingst et al. (2017) em estudo experimental em 43 cobaias, sendo 24 animais audição normais (antes da cirurgia) que receberam implante coclear, nove ensurdecidos por aminoglicosídeos (neomicina) e que receberam o implante, e dez com audição normal que não foram implantados. Os autores propuseram medidas psicofísicas e eletrofisiológicas para a monitorização das cócleas implantadas nas cobaias, acreditando que sejam aplicáveis e úteis na avaliação da saúde coclear em humanos, entre elas o crescimento de amplitude na medida do eCAP e o potencial evocado de tronco encefálico eletricamente evocado na região apical da cóclea. Os autores encontram associação significativa das medidas, e acreditam que a combinação dessas medidas pode ser útil na seleção dos melhores locais na cóclea para o uso de estratégias de processamento e para a identificação de locais de sobrevivência neural pobre que exijam ajustes de parâmetros específicos de estimulação. As cócleas de animais com audição normal que receberam implante coclear não apresentaram densidades neurais (contagem de células em células por mm^2) diferentes daquelas sem implante coclear. A densidade neural sofreu impacto da etiologia não da presença do dispositivo (IC) como um corpo estranho ou do trauma da inserção. Além disso, o crescimento de amplitude da resposta do eCAP e ao potencial de tronco cerebral elétrico foi proporcional à população neural.

Swiderski et al. (2020) em estudo experimental com 52 cobaias, para testar se a variabilidade dos resultados do IC seria independente da função da densidade neural estaria correlacionada com a deposição de tecido intraescalar pelo trauma e inserção de um corpo estranho na cóclea. Os autores compararam prospectivamente cobaias com cócleas e audição normais (antes da cirurgia) que receberam implante coclear, e dois

grupos de cobaias ensurdecidas por neomicina e surdas por neomicina tratadas com neurotrofina para obter exemplares de cócleas com diferentes populações neurais, sobrevivência de células ciliadas e fibrose. Os autores usaram três medidas psicofísicas e duas medidas eletrofisiológicas, entre elas a inclinação do crescimento de amplitude da resposta neural (eCAP) e o efeito do interphase gap (IPG) na inclinação de crescimento de amplitude da resposta neural (AGF slope), usando IPG de 2.1 μ s e de 30 μ s. Observaram que a proporção de orelhas com deposição média e alta de tecido intraescalar foi consideravelmente menor no grupo de cobaias implantadas com cóclea normal em comparação aos grupos ensurdecidos que receberam neomicina antes da implantação, sem diferença estatística entre esses dois grupos. Por outro lado, o grupo ensurdecido com neomicina apresentou a menor densidade de células ganglionares, e o grupo com associação da neurotrofina teve população neural intermediária entre esse grupo e aquele com implante em cóclea normal. A análise quantitativa confirmou um forte efeito do tratamento no perfil da densidade neural. O crescimento da amplitude da resposta neural (μ V/ μ A) foram significativamente correlacionados à densidade neural, assim como o efeito do aumento do IPG. Ou seja, quanto maior a densidade neural, maior a inclinação do crescimento de amplitude e maior a diferença de amplitude entre os IPGs.

Método

MÉTODO

Este foi um estudo retrospectivo de caráter exploratório de corte transversal, com aprovação do Comitê de Ética do HCFMUSP sob protocolo 188.167 de fevereiro de 2013 (anexo 1).

Entre as cirurgias consecutivas do Grupo de implante coclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foi realizado o levantamento dos testes intraoperatórios de indivíduos adultos e crianças que preencheram os seguintes critérios:

- implantados com o sistema de Implante Coclear Nucleus™ (Cochlear™, Sidney, Australia) compatíveis com a medida da resposta neural, da dispersão e do período refratário em unidade numérica
- inserção completa dos eletrodos no giro basal da cóclea pela janela redonda ou cocleostomia
- que apresentaram presença de resposta neural intraoperatória

Foram excluídos os pacientes com etiologia ou semiologia de neuropatia auditiva e hipoplasia de nervo auditivo, e os registros da função de dispersão de excitação do nervo com duplos picos (Grolman et al., 2009), com amplitude inferior a 10 μ V e registros ruidosos, com excesso de artefatos.

Dos prontuários dos pacientes foram levantadas as seguintes variáveis: etiologia, idade e tipo de feixe de eletrodos do implante coclear (feixes perimodiolares ou retos).

Foram coletados os dados do limiar da resposta neural (tNRT), da função de dispersão de excitação (SOE) e da função de recuperação (REC) de eletrodos basais (eletrodo 6 ou adjacente), mediais (eletrodo 11 ou adjacente) e apicais (eletrodo 16 ou adjacente). Todos os pacientes foram avaliados no eletrodo 11, entretanto nem todos puderam ser avaliados nos demais eletrodos por limitações de tempo cirúrgico e anestésico.

Procedimento

A avaliação intraoperatória é realizada como rotina em todas as cirurgias de implante coclear com o objetivo de identificar a integridade eletrônica do dispositivo implantado, por meio da telemetria de impedâncias, e a integridade fisiológica do nervo auditivo, por meio da pesquisa do potencial de ação composto eletricamente evocado, ou resposta neural. Os testes iniciam logo após a inserção dos eletrodos, antes da sutura, e continuam durante o fechamento.

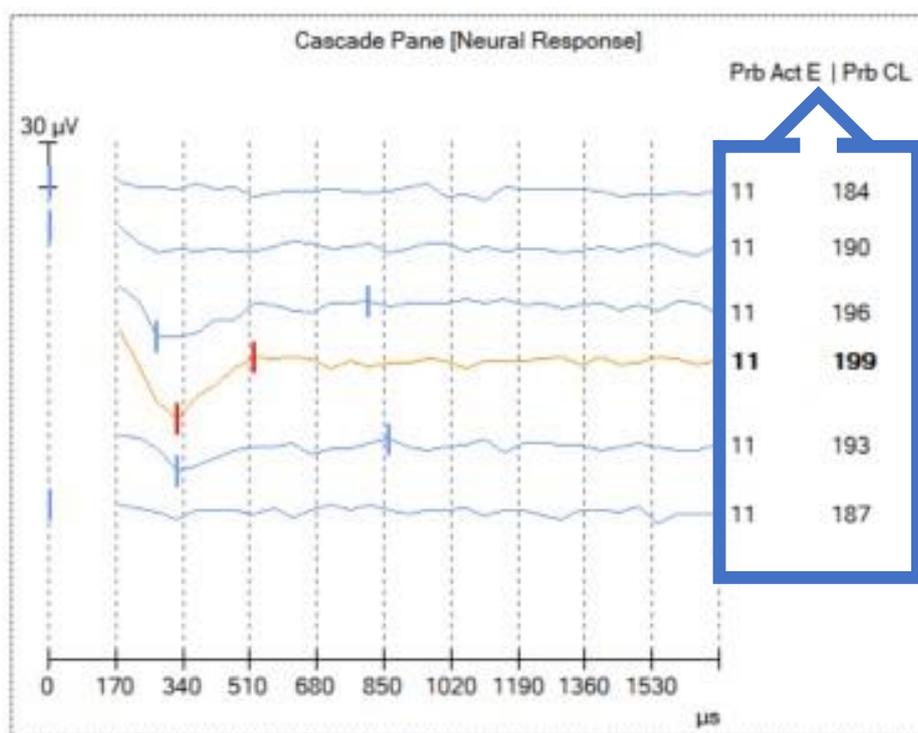
Previamente à avaliação da resposta neural, foram pesquisadas as telemetrias de impedâncias de todos os eletrodos do feixe, e assegurados os valores dentro dos limites aceitos pelo fabricante (entre 0.565 e 30 k Ω para os feixes perimodiolares e entre 0.565 e 20 k Ω para os feixes retos). Caso fossem encontradas anormalidades de impedâncias nos eletrodos ativos ou indiferentes para os propósitos deste estudo, um eletrodo adjacente foi escolhido.

Para o registro do potencial de ação composto eletricamente evocado (*electrical compound action potential* - eCAP) por meio da telemetria de resposta neural (*neural response telemetry* – NRT) utiliza-se o processador de som, antena externa com imã, cabo de ligação entre o processador de som e a antena externa, interface de programação (Pod) e um computador. O software Custom Sound™ EP (Cochlear Corporation, Sidney, Australia), na versão 3.0 ou superior, é usado para controlar os parâmetros de estimulação e para o registro e análise do eCAP, da função de dispersão de excitação e da função de recuperação.

O procedimento de captação do eCAP pela telemetria de respostas neurais segue o protocolo descrito por Abbas et al. (1999) e Van Dijk et al. (2007). Em forma resumida, o eCAP é uma onda formada por um pico negativo (N1) com latência aproximada entre 0.2ms a 0.4ms, seguido de um pico positivo (P2) com latência aproximada até 1ms. A amplitude da resposta (medida entre N1 e P2), é proporcional ao aumento da intensidade do estímulo que é medido em níveis de corrente (Abbas et al., 1999), com unidade arbitrária variando entre 1 e 255 unidades. É considerada uma resposta neural válida, a presença do pico N1 visível acompanhado de reprodutibilidade no traçado, ausência de

artefato ou saturação do amplificador. A partir da diminuição da corrente, é possível traçar a curva de crescimento de amplitude (corrente x amplitude) e determinar o limiar da resposta neural (NRT), expresso em níveis de corrente ou unidades de corrente (UC). O limiar da NRT é a menor corrente capaz de gerar potencial de ação composto evocado com amplitude mensurável pelo software. Na figura 6 Exemplo da pesquisa do limiar da resposta neural (eCAP), usando o eletrodo estimulador 11 (*probe active electrode – PrbActE*) e variando a corrente de estimulação (assinalado dentro da figura com a flecha) (*probe current level – PrbCL*). Observa-se a diminuição da amplitude da onda com a diminuição do nível de corrente. O software tem um marcador de picos de ondas automático, porém, permite a manipulação individual do cursor. Todas as avaliações do eCAP foram confirmadas por inspeção visual e corrigidas quando necessário.

Figura 6. Exemplo da pesquisa do limiar da resposta neural (eCAP), usando o eletrodo estimulador 11 (*probe active electrode – PrbActE*) e variando a corrente de estimulação (assinalado dentro da figura com a flecha) (*probe current level – PrbCL*).



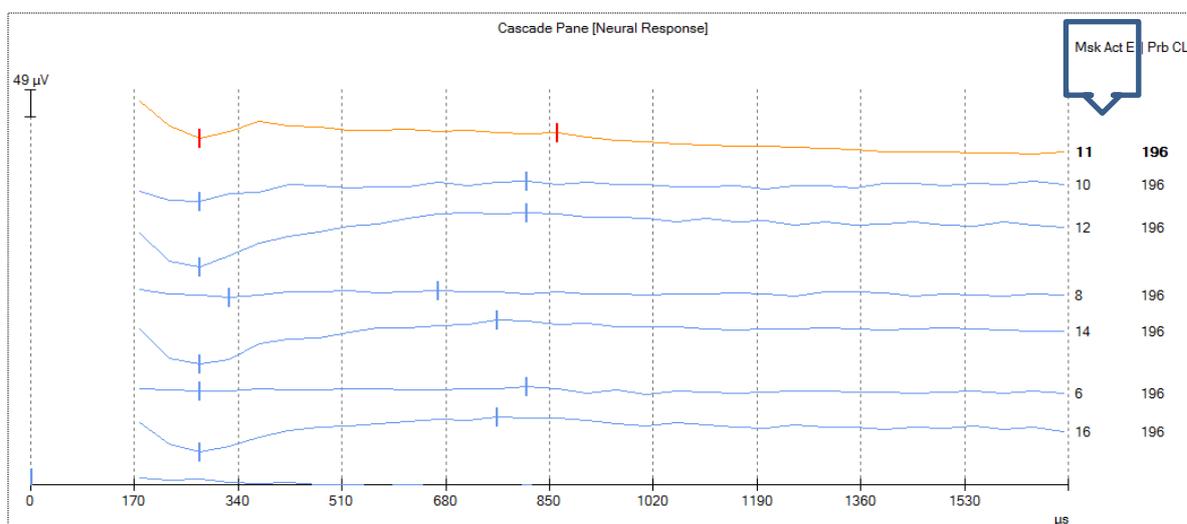
Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)

A medida de dispersão de excitação é feita com a técnica padrão de mascaramento prévio (*forward masking technique*), usando um eletrodo estimulador fixo e automaticamente variando o eletrodo mascarador. Com isso pode-se construir a curva da amplitude da NRT em função do eletrodo mascarador em 1 minuto e 28 segundos.

Na análise do resultado apresentado pelo software, as amplitudes do eCAP abaixo de $4\mu\text{V}$ a $5\mu\text{V}$ foram excluídas considerando-se que o ruído de base do amplificador interno é cerca de $2\mu\text{V}$ (Patrick et al., 2006). Na figura 7, num exemplo de medida de dispersão de excitação, usando um eletrodo estimulador 11 com nível de corrente fixa (196) e variando o eletrodo mascarador (Masker active electrode – MskActE, assinalado dentro da figura em flecha). Observa-se a diminuição da amplitude da onda em eletrodos mascaradores afastados do eletrodo prova (11).

Figura 7. Exemplo de medida de dispersão de excitação, usando um eletrodo estimulador 11 com nível de corrente fixa (196) e variando o eletrodo mascarador (Masker active electrode – MskActE, assinalado dentro da figura em flecha)



Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Parâmetros para o registro da função de dispersão de excitação (Figura 8):**Estímulo prova (alvo)**

Eletrodo ativo = 16, 11 e 6

Eletrodo indiferente = MP1 (eletrodo terra monopolar 1)

Nível do estímulo = estabelecido em pelo menos 10 unidades de corrente acima do limiar do eCAP no eletrodo prova ativo.

Largura de pulso do estímulo = 25 μ s

Taxa de estimulação = 40 Hz

Estímulo mascarador

Eletrodo ativo = automaticamente variável em 12 posições em torno ao eletrodo estímulo alvo.

Eletrodo indiferente = MP1 (eletrodo terra monopolar 1)

Nível de estímulo = mesma corrente do estímulo do eletrodo alvo

Largura de pulso do mascarador = 25 μ s

Intervalo entre o mascarador e o estímulo alvo (intervalo interpico - IPI) = 400 μ s

Registro

Eletrodo de registro ativo = dois eletrodos apicais do eletrodo estímulo

Eletrodo indiferente = MP2 (eletrodo terra monopolar 2)

Ganho do amplificador = 50 dB

Delay = 122 μ s

Técnica de cancelamento do artefato = mascaramento prévio (*forward masking*)

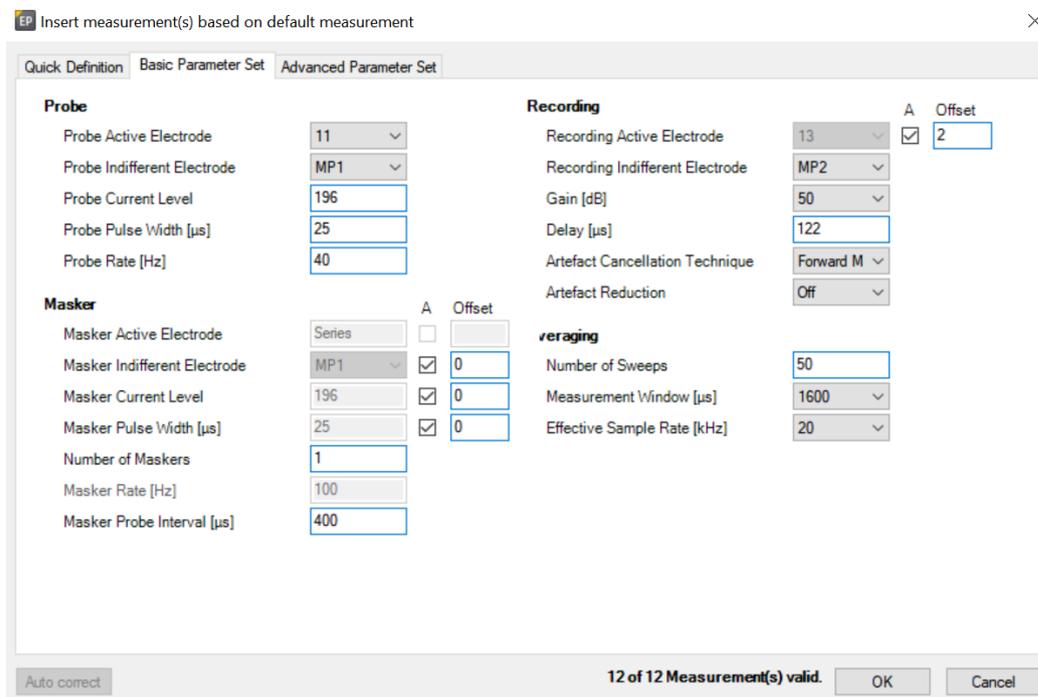
Promediações

Número de varreduras = 50

Janela de medida = 1600 μ s

Taxa de amostragem efetiva = 20 kHz

Figura 8. Imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando os parâmetros disponíveis para o registro da função de dispersão de excitação (SOE).



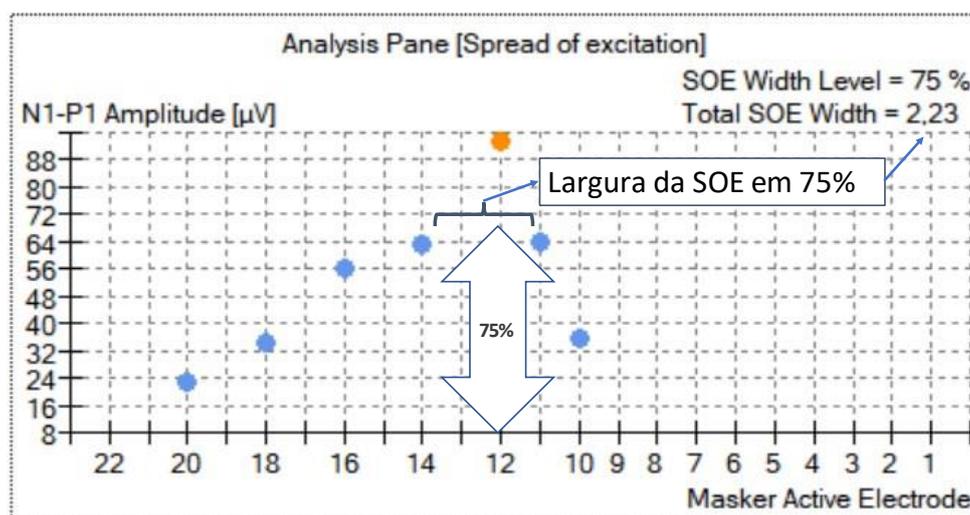
Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Os resultados da largura de dispersão em milímetros (mm) e da amplitude do pico da função, representando a amplitude no eletrodo de máxima resposta ao estímulo são automaticamente gerados pelo software Custom Sound EP. Embora o ponto padrão do software é em 50% da função, e a literatura demonstrou ser mais sensível a largura medida acima de 70% (Busby et al., 2008; Xi et al., 2009; Van der Beek et al., 2012), por esse motivo escolhemos adicionar as medidas em 75% e, em 90% por considerarmos uma medida direto se usarmos a distância intereletrodos como referência e comparação.

A figura 9 apresenta a imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do eletrodo mascarador (eixo das abscissas) e a medida da largura da SOE (mm) com a ilustração do cálculo em 75% da curva. No exemplo, a SOE registrada estimulando o eletrodo 11

resultou em um pico da curva no eletrodo 12 e a amplitude desse pico (em μV) foi coletada em nosso estudo.

Figura 9. imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do eletrodo mascarador (eixo das abscissas) e a medida da largura da SOE (mm) com a ilustração do cálculo em 75% da curva



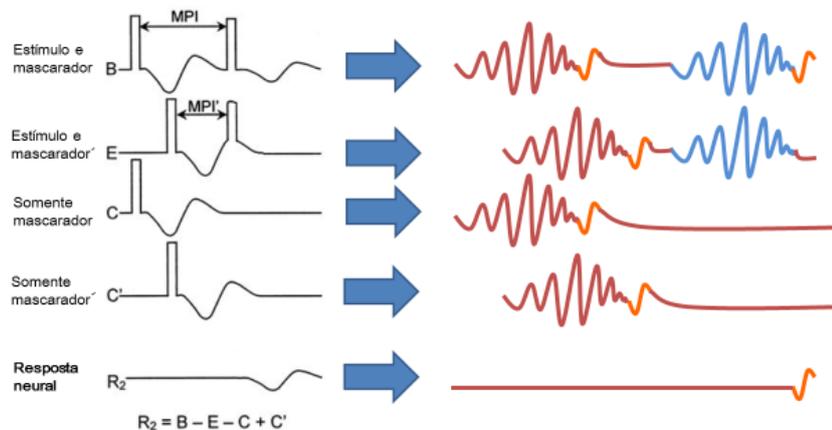
Fonte: Tela do software Custom Sound EP®.

Função de recuperação neural – Recovery function (REC)

O período refratário absoluto das fibras neurais é definido pelo intervalo após o disparo da fibra frente a uma estimulação, durante o qual elas ficam impossibilitadas de responder a um próximo estímulo; subsequentemente, durante o período refratário relativo, o limiar da fibra progressivamente cai até o valor do repouso (Cohen, 2009e). O registro da função de recuperação do nervo auditivo, medindo os períodos refratários absoluto e relativo, pode ser feito a partir da medida do eCAP, modificando-se os intervalos entre a apresentação do estímulo mascarador e do estímulo prova (Battmer et al., 2004). A técnica de mascaramento prévio na medida do eCAP foi modificada por Miller (2000), denominada extração da resposta mascarada, considerando que para a

pesquisa da função de recuperação, o uso da técnica de mascaramento prévio (*forward masking*) supõe a subtração da resposta não mascarada, o que impõe um erro na amplitude do produto final durante a medida do período refratário. Nela, em (B) o estímulo alvo é antecedido por um estímulo mascarador com um intervalo de tempo (*masker probe interval* - MPI) maior de forma a não estimular as fibras do nervo com o estímulo alvo durante o período refratário. Essa combinação de estímulos resulta na geração do artefato do estímulo mascarador e do alvo, e da resposta neural a ambos os estímulos; em (E) o estímulo alvo é antecedido por um estímulo mascarador, com um intervalo de tempo de 300 μ s, resultando na geração do artefato do mascarador, da resposta neural a esse estímulo mascarador, e na geração do artefato do estímulo alvo sem resposta neural, pois a apresentação do estímulo mascarador com esse intervalo supõe que o nervo esteja em período refratário e, portanto, sem o disparo do potencial; em (C) e (C') são enviados os estímulos mascaradores exatamente ao mesmo tempo sem o estímulo alvo. Os registros resultantes contêm os artefatos dos mascaradores e as respostas neurais correspondentes. A subtração de $B - E - C + C'$ resulta na resposta neural ao estímulo alvo isolada (Figura 10).

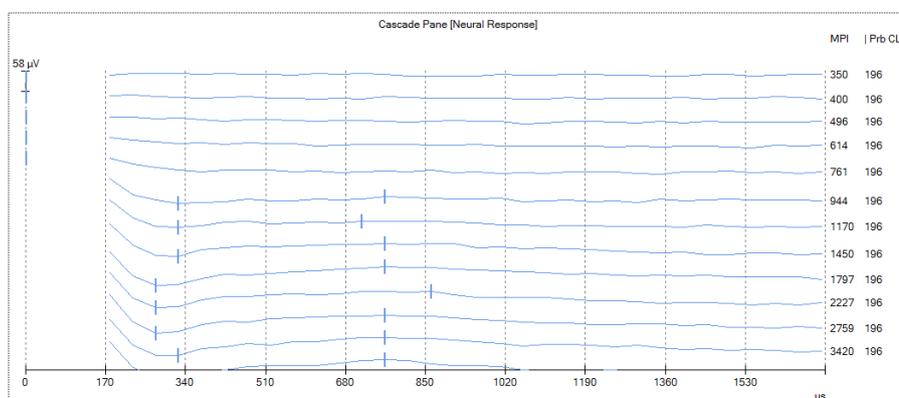
Figura 10. Técnica da extração da resposta mascarada, (Miller, 2000) usada para o cancelamento do artefato do estímulo na pesquisa da função de recuperação.



Fonte: Produção do próprio autor

Para a pesquisa do período refratário do nervo auditivo, também foram usados os eletrodos 16, 11 e 6 (ou adjacentes). A função de recuperação utiliza 20 valores de intervalos entre o disparo do estímulo no eletrodo mascarador e o disparo do estímulo no eletrodo testado (MPI – masker probe interval) (entre 100 a 10000 microssegundos - μs), realizando a prova em 1 minuto e 38 segundos. A figura 11 apresenta um exemplo da medida da função de recuperação do nervo auditivo, no eletrodo 11, em função de diferentes intervalos mascarador-prova (MPI – masker probe interval). Na figura observa-se a ausência de ondas enquanto o nervo está em período refratário, aparecendo a partir de MPis (Masker Probe interval) de 944 μs .

Figura 11. Exemplo da medida da função de recuperação do nervo auditivo, no eletrodo 11, em função de diferentes intervalos mascarador-prova (MPI – masker probe interval).



Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Parâmetros para o registro da função de recuperação neural (figura 12):

Estímulo prova (alvo)

Eletrodo ativo = 16, 11 e 6

Eletrodo indiferente = MP1 (eletrodo terra monopolar 1)

Nível do estímulo = estabelecido em pelo menos 10 unidades de corrente acima do limiar do eCAP no eletrodo prova ativo

Largura de pulso do estímulo = 25 μs

Taxa de estimulação = 80 Hz

Estímulo mascarador

Eletrodo ativo = o mesmo do eletrodo prova (11 ou 10)

Eletrodo indiferente = MP1 (eletrodo terra monopolar 1)

Nível do estímulo = estabelecido em 10 unidades de corrente acima do nível de corrente do estímulo prova

Largura de pulso do mascarador = 25 μ s

Intervalo entre o mascarador e o estímulo alvo (intervalo mascarador prova – masker probe interval - MPI) = 20 intervalos variáveis a partir de 100 μ s (100, 200, 300, 350, 400, 496, 614, 761, 944, 1170, 1450, 1797, 2227, 2759, 3420, 4239, 5253, 6510, 8069, 10000 μ s).

Registro

Eletrodo de registro ativo = dois eletrodos apicais do eletrodo estímulo

Eletrodo indiferente = MP2 (eletrodo terra monopolar 2)

Ganho do amplificador = 50 dB

Delay = 122 μ s

Técnica de cancelamento do artefato = extração da resposta mascarada (Miller, 2000).

Promediações

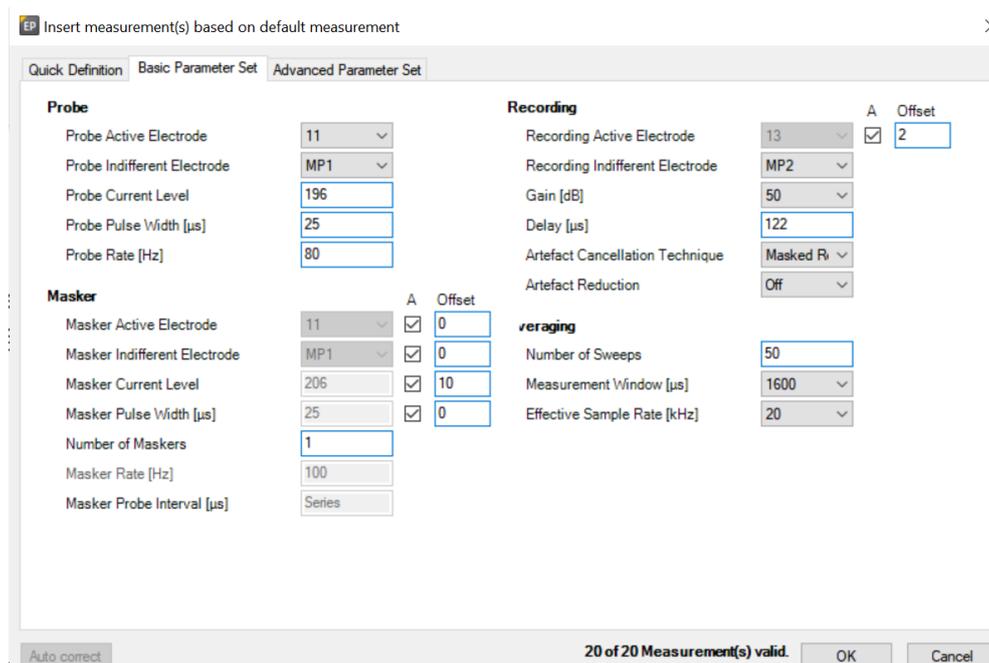
Número de varreduras = 50

Janela de medida = 1600 μ s

Taxa de amostragem efetiva = 20 kHz

Extração da resposta mascarada. Intervalo interpico (IPI) de referência = 300 μ s

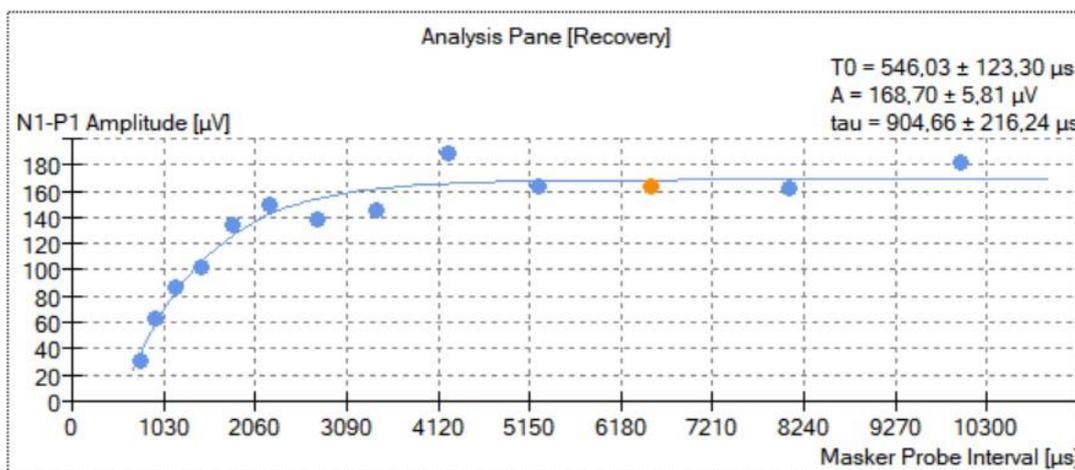
Figura 12. Figura da tela do software Custom Sound EP mostrando os parâmetros disponíveis para o registro da função de recuperação



Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Os resultados do período refratário absoluto (t_0), período refratário relativo (τ), expressos em microssegundos (μs) e da amplitude de saturação (A), representando a amplitude em que todas as fibras do nervo auditivo respondendo ao nível de estímulo usado já saíram do período refratário são automaticamente gerados pelo software Custom Sound EP. A figura 13 apresenta a imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do intervalo mascarador-prova (eixo das abscissas) e a medida dos períodos refratários absolutos e relativos em μs . No exemplo, a REC registrada estimulando o eletrodo 11 resultou em t_0 de 546 μs , τ de 904 μs , e amplitude de saturação de 168 μV .

Figura 13. Imagem da tela do software Custom Sound EP mostrando a Função de Recuperação, com o registro das amplitudes da resposta neural (eixo das ordenadas) em função do intervalo mascarador-prova (eixo das abscissas) e a medida dos períodos refratários absolutos e relativos em μs



Fonte: Tela do software Custom Sound EP®

Análise Estatística

A coleta dos dados do software Custom Sound EP foi tabulada manualmente ao longo dos anos para a planilha Excel.

Foi realizada a análise descritiva dos dados por meio das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central (mediana) e dispersão (mínimo e máximo) e aplicados testes paramétricos ou não paramétricos segundo a distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

As etiologias foram categorizadas com base na hipótese do estudo sobre a influência da densidade neural e a morfologia da cóclea. Adaptando as divisões estudadas por Nadol et al. (1989) agrupamos a amostra em:

- EVI. Etiologias virais e infecciosas. Meningite; TORCH, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus - CMV, herpes, sífilis congênita, sarampo, cachumba; otite ou otomastoidite
- SCIG. Surdez congênita idiopática ou genética
- SIP. Surdez idiopática pós-lingual súbita ou progressiva,
- AAC. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea (incluindo malformação coclear, trauma crânio-encefálico - TCE, e otosclerose)
- CPN. Complicações perinatais, incluindo hiperbilirubinemia, prematuridade, hipóxia, sepse e Ototoxicidade
- AUT. Autoimunes. Policondrite, meniere, síndrome de Susac e outros, incluindo leucoencefalopatia e hidrocefalia.

Os diferentes tipos de feixe de eletrodos foram estudados pelo aspecto da proximidade das células ganglionares, sendo considerados eletrodos de feixe reto e perimodiolar, por suas diferenças em relação ao comprimento do feixe de eletrodos, espaçamento intereletrodos (conforme quadro 1), e distância modiolar prevista.

Quadro 1. Características dos implantes cocleares estudados no que se refere ao comprimento do feixe de eletrodos e modelo do receptor/estimulador da unidade interna.

Posição em relação ao modíolo	Modelo	Banda do eletrodo	Comprimento do feixe de eletrodos (em mm)	Espaçamento intereletrodos no e11 (em mm)	Tecnologia do receptor
Perimodiolar	CI 24RE CA	Meia banda	15	0,68*	24RE
	CI 512	Meia banda	15	0,68*	Profile
	CI 532	Meia banda	14	0,63*	Profile
	CI 632	Meia banda	14	0,63*	Profile plus
Reto	CI 24RE ST	Banda completa	16,5	0,75	24RE
	CI 422	Meia banda	20	0,90	24RE

	CI 522	Meia banda	20	0,90	Profile
	CI 622	Meia banda	20	0,90	Profile plus

* A distância intereletrodos nos feixes perimodiolares é progressivamente maior desde a base até o ápice da cóclea.

As análises descritivas para os dados quantitativos com distribuição normal foram realizadas apresentando as médias acompanhadas dos respectivos desvios padrão (DP). As variáveis categóricas foram expressas através de suas frequências de ocorrência.

A análise entre adultos e crianças na comparação das variáveis estudadas foi feita pelo teste de Mann Whitney usando o software BioEstat (versão 5.3.), adotando-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

A comparação das médias de TNRT de cada eletrodo (6, 11 e 16) foi analisada com o teste de Análise de Variância de um fator, e quando foram necessárias comparações múltiplas, foi utilizado o teste de Bonferroni.

A análise univariada por regressão linear foi utilizada para a exploração de correlação entre as variáveis preditoras e as variáveis desfecho (TNRT). As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,1$ foram incluídas na análise multivariada por regressão linear modelo Stepwise.

A regressão linear multivariada analisou a associação do Limiar da resposta neural (tNRT) (em unidades/níveis de corrente) com as seguintes variáveis:

- Idade
- Sexo
- Etiologia
- Tipo de feixe de eletrodo
- Lado implantado
- Amplitude do pico da SOE e de saturação da REC (em microvolts – μV)
- Largura da SOE medida no ponto de corte em 50%, 75% e 90% da curva da função (em milímetros - mm)

- REC. Período refratário absoluto (T0) (em microssegundos - μs)
- REC. Período refratário relativo. Tempo de saturação (Tau) (em microssegundos - μs)

A modelagem estatística e as regressões univariada e multivariada foram realizados com o software SPSS versão 21.0, adotando-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) para todas as análises com exceção da análise univariada.

Resultados

RESULTADOS

De um total de 1282 registros de avaliações intraoperatórias, foram selecionados pelos critérios de seleção desta amostra, 401 registros de crianças e 260 de adultos que continham os dados de SOE e REC nos eletrodos 16, 11 e 6. Destas, 414 medidas de dispersão de excitação neural (SOE) e da função de recuperação (REC), sendo 266 de crianças e 148 de adultos eram do eletrodo 11 (ou adjacente), usados como base para a coleta da etiologia para evitar repetição dos dados. As medidas de pacientes implantados bilaterais foram analisadas em ambas as orelhas como medidas independentes, apesar da mesma etiologia, devido às eventuais diferenças de profundidade de inserção, distância modiolar e densidade neural.

Em relação à etiologia da surdez, observou-se maior prevalência da surdez congênita idiopática (SIC) nas crianças e da surdez idiopática pós-lingual (SIP), seguida pelas alterações anatômicas e morfológicas da cóclea (AAC) nos adultos (tabela 1). Entre os dispositivos implantados, o feixe de eletrodos perimodiolar CI 24RE CA foi o mais usado, seguido pelo feixe reto CI 422, tanto em crianças como em adultos.

Na tabela 2, a comparação entre adultos e crianças dos parâmetros estudados no eletrodo 11 mostra apesar do limiar da resposta neural (tNRT) ser similar entre adultos e crianças implantados com ambos os feixes, perimodiolar e reto, a largura da SOE, medida em 50%, 75% e em 90% da curva, e o período refratário absoluto (t0) são diferentes entre as crianças e os adultos, sendo valores inferiores nas crianças para ambas as variáveis. Além disso, observa-se que houve diferença no eletrodo em que ocorreu o pico da função da SOE, sendo este deslocado mais frequentemente para o eletrodo 12 em adultos implantados com feixe perimodiolar. O fato dos limiares do eCAP (tNRT) serem estatisticamente semelhantes entre adultos e crianças, assim como os níveis de corrente usados para a pesquisa de ambos os testes, sugerem que as diferenças encontradas nas demais variáveis não sejam atribuídas à intensidade da corrente.

Nos feixes retos, não houve diferença entre adultos e crianças em nenhum dos parâmetros analisados no eletrodo 11.

Tabela 1. Distribuição demográfica da amostra estudada (contagem de orelhas estudadas no e11 ou adjacentes 10 e 12)

	Crianças	Adultos	Total
Idade (em anos) (min-max)	3 (1-17)	47 (18-82)	21 (1-82)
Sexo	N	N	N
Feminino	127	78	205
Masculino	139	70	209
Lado do IC			
D	133	82	215
E	133	66	199
Etiologia			
EVI	39	22	61
SIGC	161	30	191
SIP	2	49	51
AAC	5	33	38
CPN	54	2	56
AUT	5	12	17
Feixe de eletrodos			
Retos			
CI 24RE ST	10	8	18
CI 422	80	74	154
CI 522	1	2	3
CI 622	0	2	2
Perimodiolares			
CI 24RE CA	143	46	189
CI 512	10	3	13
CI 532	16	12	28
CI 632	6	1	7
Total	266	148	414

Legenda: EVI. Etiologias virais e infecciosas; SIGC. Surdez idiopática congênita e genética; SIP. Surdez idiopática pós-lingual; AAC. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; CPN. Complicações perinatais; AUT. Autoimunes e outros.

Observando que existem as diferenças entre crianças e adultos, e entre os feixes perimodiolares e retos, as demais análises foram realizadas separadamente.

O gráfico 1 (A e B) evidencia as diferenças dos limiares da resposta neural (tNRT) em adultos e em crianças implantados com feixes retos e perimodiolares nos diferentes locais da cóclea.

Tabela 2. Estatística descritiva das variáveis estudadas no eletrodo 11 (ou adjacente, 10 ou 12) (mediana, min e max) em adultos e crianças implantados com feixes retos e perimodiolares comparados pelo teste de Mann Whitney para amostras independentes

	Crianças		Adultos		p
	Med	Min-max	Med	Min-max	
E11 feixe perimodiolar (N)	175		62		
tNRT (em nc)	190	110-229	192	159-229	0,1856
Stim level SOE (em nc)	201	120-239	206	172-243	0,0520
Offset (em nc)	10	5-25	10,5	5-28	0,0925
Eletrodo do pico	11	9-14	12	9-14	0,0284*
Amplitude do pico (em μ V)	73	10-312	72	14-247	0,9570
SOE 50% (em mm)	2,91	0,58-6,78	4,23	1,00-7,75	<0,0001*
SOE 75% (em mm)	1,46	0,29-5,03	2,14	0,50-6,91	<0,0001*
SOE 90% (em mm)	0,73	0,12-2,62	1,14	0,20-3,73	<0,0001*
Stim level REC (em nc)	201	120-239	205	172-243	0,0628
T0 (em μ s)	499	115-1339	569	162-1558	0,0056*
Tau (em μ s)	1294	222-3719	1199	176-1987	0,0878
A (em μ V)	83	18-352	73	13-259	0,2466
E11 feixe reto (N)	91		86		
tNRT (em nc)	196	166-236	198	156-235	0,4367
Stim level SOE (em nc)	211	178-246	217	166-250	0,2874
Offset (em nc)	10	4-29	13,5	5-30	0,2243
Eletrodo do pico	12	8-18	12	9-16	0,4445
Amplitude do pico (em μ V)	91	20-359	95	20-271	0,5484
SOE 50% (em mm)	4,93	1,42-8,33	5,05	2,27-10,02	0,4795
SOE 75% (em mm)	2,78	0,69-8,48	3	0,86-8,06	0,1995
SOE 90% (em mm)	1,18	0,28-7,10	1,32	0,34-4,82	0,2723
Stim level REC (em nc)	211	178-245	217	166-245	0,2001
T0 (em μ s)	474	104-940	535	143-1639	0,0644
Tau (em μ s)	1190	101-1995	1114	132-1940	0,0688
A (em μ V)	94	13-222	91	16-270	0,7368

Legenda: tNRT: limiar da telemetria neural expresso em níveis de corrente (nc); nível estímulo SOE (nc): nível de corrente usada para a pesquisa da função da dispersão de excitação (SOE) em níveis de corrente (nc); SOE (50%): largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE (75%): largura da SOE em 75% da amplitude da função; SOE (90%): largura da SOE em 90% da amplitude da função; mm: milímetros; amplitude pico SOE: amplitude do pico da função SOE em microvolts; nível estímulo REC: nível de corrente usada para a pesquisa da função da REC em unidades de corrente; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; μ s : microssegundos; A: amplitude de saturação da REC medida em microvolts. Feixes Perimodiolares (CI 24RECA, 512, 532, 632); Feixes Retos (CI 24REST; CI 422, CI 522, CI 622). * mostra significância estatística pelo teste de Mann Whitney para amostras independentes (p bicaudal)

A tabela 3 mostra a comparação das variáveis estudadas entre os feixes de eletrodos nas crianças. É possível observar que os limiares da resposta neural são clinicamente mais altos nos eletrodos retos em todas as regiões da cóclea, com

significância estatística pelo teste de Mann Whitney somente no eletrodo 11. Observa-se que o eletrodo do pico da função da SOE não é sempre no eletrodo estimulado, variando entre 4 e 8 eletrodos de deslocamento, mas com significância estatística somente no eletrodo 11, com maior variação nos feixes retos.

A amplitude da resposta supraliminar, do pico da função de dispersão e da saturação após o período refratário (REC) é sistematicamente menor nos feixes perimodiolares, com significância estatística na região basal e medial, eletrodos 6 e 11 respectivamente. A largura da dispersão foi menor no feixe perimodiolar, com significância estatística tanto em 75% como 90% da curva na região medial e apical, eletrodos 11 e 16, respectivamente. Os tempos de recuperação foram maiores para o feixe perimodiolar, sem significância estatística em qualquer dos eletrodos testados (tabela 3).

A tabela 4 mostra que nos adultos as diferenças entre os feixes perimodiolar e reto foram semelhantes às das crianças. Nos adultos houve diferenças significantes na amplitude do pico da SOE e na amplitude da saturação da resposta na REC em todos os eletrodos testados, sendo a amplitude gerada pelos eletrodos retos significativamente maior. No eletrodo 11 houve diferença significativa no limiar do eCAP, levando a diferenças tanto no nível do estímulo usado para registrar a SOE como a REC, sem interferir no tempo de recuperação. A largura da SOE foi significativamente maior no feixe reto nos eletrodos 11 e 16, confirmando a proximidade à parede medial nos feixes perimodiolares. O período refratário absoluto (t_0) foi significativamente menor no e16 nos feixes retos.

Os gráficos de 1 a 5 ilustram os valores apresentados nas tabelas 3 e 4, ressaltando as diferenças entre os feixes de eletrodos, entre adultos e crianças e entre as regiões basal, medial e apical da cóclea.

Tabela 3. Parâmetros da função de dispersão de excitação e da função de recuperação (REC) (mediana, min e max), considerando eletrodos apical, medial e basal em crianças agrupadas por feixes retos e perimodiolares comparados pelo teste de Mann Whitney

E6	Perimodiolares		Retos		p
	Mediana	Mín-máx	Mediana	Mín-máx	
N	31		29		
tNRT (nc)	187	164-222	197	166-215	0,1855
SOE					
Nível estímulo (nc)	203	174-234	214	176-230	0,0688
Eletrodo pico	6	5-9	6	5-9	0,7957
Amplitude no pico (μV)	53,96	19-274	87,09	29-217	0,0314*
SOE 50% (mm)	3,34	1,78-6,93	3,01	0,78-9,73	0,3135
SOE 75% (mm)	1,89	0,71-3,37	1,77	0,39-8,90	0,8824
SOE 90% (mm)	0,85	0,28-1,78	0,92	0,16-2,48	0,2769
REC					
Nível estímulo (nc)	203	174-234	214	176-230	0,0666
t0 (μs)	377,22	106-978	359,72	100-1551	0,9705
tau (μs)	1381,99	161-1950	1289,28	114-1939	0,2902
A (μV)	67,86	22-301	113,19	36-358	0,0391*
E11					
N	175		91		
tNRT (nc)	190	110-229	196	166-236	0,0008*
SOE					
Nível estímulo (nc)	201	120-239	211	178-246	<0,0001*
Eletrodo pico	11	9-14	12	8-18	<0,0001*
Amplitude no pico (μV)	73	10-312	91	20-359	0,0003*
SOE 50% (mm)	2,91	0,58-6,78	4,93	1,42-8,33	<0,0001*
SOE 75% (mm)	1,46	0,29-5,03	2,78	0,69-8,48	<0,0001*
SOE 90% (mm)	0,73	0,12-2,62	1,18	0,28-7,10	<0,0001*
REC					
Nível estímulo (nc)	201	120-239	211	178-245	<0,0001*
t0 (μs)	499	115-1339	474	104-940	0,6137
tau (μs)	1294	222-3719	1190	101-1995	0,1924
A (μV)	83	18-352	94	13-222	0,1702
E16					
N	32		41		
tNRT (nc)	173	146-214	181	148-210	0,5299
SOE					
Nível estímulo (nc)	185	158-224	195	169-233	0,5446
Eletrodo pico	17	9-19	16	7-17	0,1896
Amplitude no pico (μV)	83	31-406	84	14-183	0,9956
SOE 50% (mm)	2,20	0,99-5,65	3,48	1,09-10,68	0,0009*
SOE 75% (mm)	1,35	0,44-4,84	2,08	0,54-5,51	<0,0001*
SOE 90% (mm)	0,67	0,18-2,26	0,99	0,22-2,39	0,0005*
REC					
Nível estímulo (nc)	187	168-224	195	169-233	0,4497
t0 (μs)	439	120-1057	445	151-867	0,7137
tau (μs)	1094	310-1933	841	147-1921	0,0588
A (μV)	84	28-375	84	19-163	0,8676

Legenda: tNRT: limiar da telemetria neural; nc: níveis de corrente; nível estímulo SOE: nível de corrente usada para a pesquisa da função da SOE; SOE (50%): largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE (75%): largura da SOE em 75% da amplitude da função;

mm: milímetros; SOE (90%): largura da SOE em 90% da amplitude da função; amplitude pico SOE: amplitude do pico da função SOE; μV : microvolts; nível estímulo REC: nível de corrente usada para a pesquisa da função da REC; t_0 : período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Feixes Perimodiolares (CI 24RECA, 512, 532, 632); Feixes Retos (CI 24REST; CI 422, CI 522, CI 622).

Gráfico 1. Box plot das medianas e quartis do limiar da resposta neural (em níveis de corrente – nc) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).

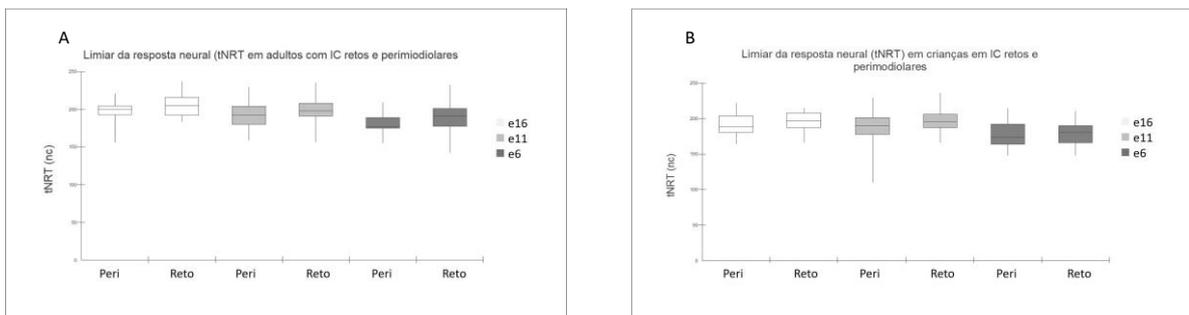


Gráfico 2. Box plot das medianas e quartis da largura da dispersão da excitação (SOE) em 50%, 75% e em 90% da curva nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).

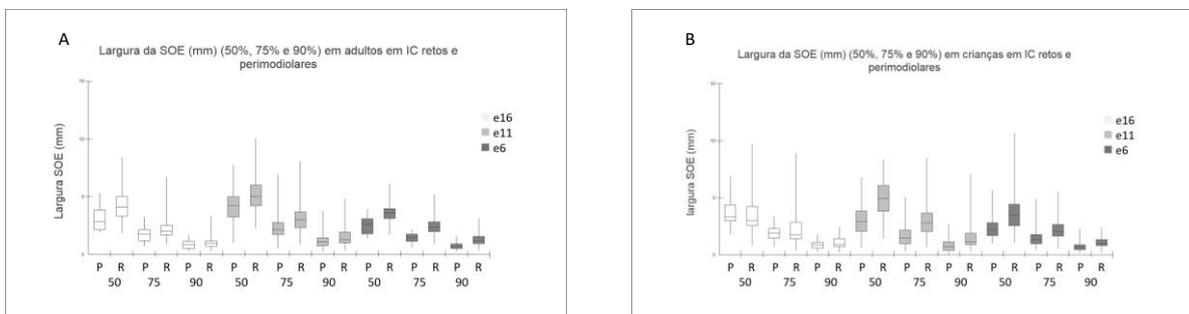


Tabela 4. Parâmetros da função de dispersão de excitação e da função de recuperação (REC) (mediana, min e max), nos eletrodos apical, medial e basal em adultos agrupados por feixes retos e perimodiolares comparados pelo teste de Mann Whitney.

	Perimodiolares		Retos		p
E6		Mín-máx		Mín-máx	
N	15		39		
tNRT	200	156-221	205	183-237	0,2505
SOE					
Stim level (nc)	211	176-241	218	193-250	0,1320
Eletrodo pico	6	5-9	7	5-7	0,4118
Amplitude no pico (μV)	54,30	23-120	82,99	31-211	0,0079*
SOE 50% (mm)	2,83	1,94-5,30	4,10	1,84-8,37	0,0344*
SOE 75% (mm)	1,75	0,69-3,25	2,02	0,87-6,69	0,2094
SOE 90% (mm)	0,90	0,28-1,65	0,97	0,35-3,36	0,5689
REC					
Stim level (nc)	211	176-241	218	193-245	0,1615
t0 (μs)	485,71	50-739	443,42	212-1267	0,4341
tau (μs)	923,93	133-1975	1162,19	254-1962	0,2668
A (μV)	62,60	37-128	81,74	34-187	0,0416*
E11					
N	62		86		
tNRT	192	159-229	198	156-235	0,0298*
SOE					
Stim level (nc)	206	172-243	217	166-250	0,0167*
Eletrodo pico	12	9-14	12	9-16	0,0380*
Amplitude no pico (μV)	72	14-247	95	20-271	0,0225*
SOE 50% (mm)	4,23	1,42-8,33	5,05	2,27-10,02	0,0006*
SOE 75% (mm)	2,14	0,50-6,91	3	0,86-8,06	< 0,0001*
SOE 90% (mm)	1,14	0,20-3,73	1,32	0,34-4,82	0,0039*
REC					
Stim level (cu)	205	172-243	217	166-245	0,0086*
t0 (μs)	569	162-1558	535	143-1639	0,1366
tau (μs)	1199	176-1987	1114	132-1940	0,3550
A (μV)	73	13-259	91	16-270	0,0966
E16					
N	13		43		
tNRT	177	155-209	191	142-232	0,1182
SOE					
Stim level (nc)	192	165-220	206	152-255	0,0913
Eletrodo pico	17	15-17	16	15-17	0,2003
Amplitude no pico (μV)	65,21	12-190	86,07	21-221	0,0951
SOE 50% (mm)	2,64	1,37-3,90	3,62	1,69-6,12	0,0035*
SOE 75% (mm)	1,48	0,59-2,15	2,34	0,88-5,19	< 0,0001*
SOE 90% (mm)	0,71	0,24-1,58	1,18	0,35-3,14	0,0004*
REC					
Stim level (cu)	192	165-220	206	152-245	0,0467*
t0 (μs)	612,38	312-1044	506,65	59-1042	0,0426*
tau (μs)	1155,23	420-1979	962,78	245-1941	0,3986
A (μV)	57,38	18-174	80,59	27-263	0,0559

Legenda: tNRT: limiar da telemetria neural; nc: níveis de corrente; nível estímulo SOE: nível de corrente usada para a pesquisa da função da SOE; SOE (75%): largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE (90%): largura da SOE em 90% da

amplitude da função; amplitude pico SOE: amplitude do pico da função SOE; μV : microvolts; nível estímulo REC: nível de corrente usada para a pesquisa da função da REC; t_0 : período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Feixes Perimodiolares (CI 24RECA, 512, 532, 632); Feixes Retos (CI 24REST; CI 422, CI 522, CI 622).

* mostra significância estatística no teste de Mann Whitney para amostras independentes (p bicaudal)

Gráfico 3. Box plot das medianas e quartis do período refratário absoluto (t_0) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).

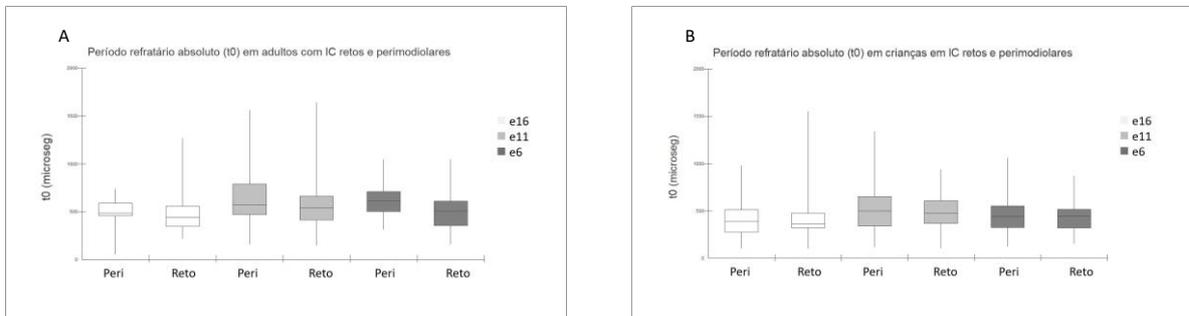


Gráfico 4. Box plot das medianas e quartis do período refratário relativo (tau) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).

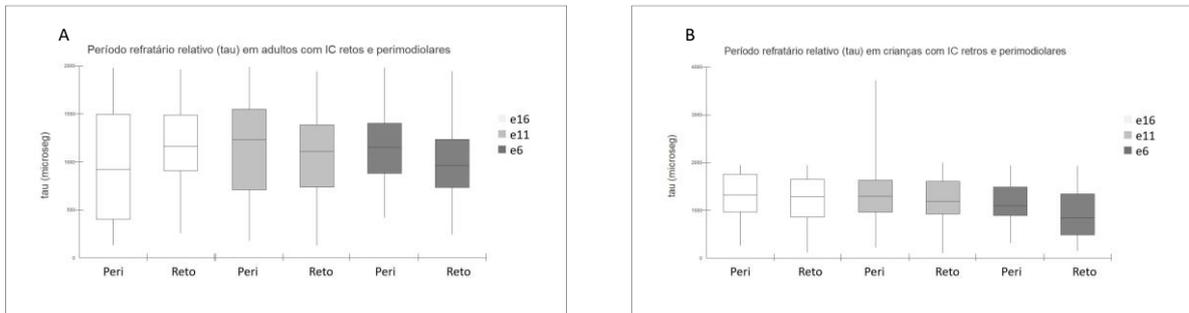
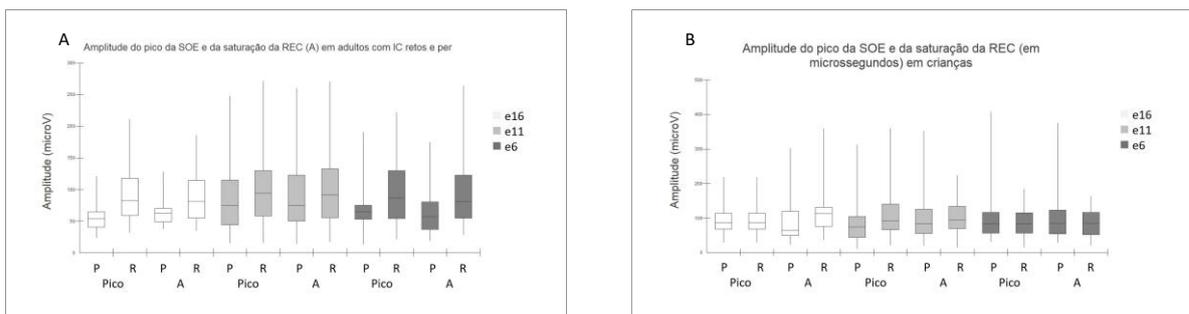


Gráfico 5. Box plot das medianas e quartis das amplitudes do pico da função de dispersão de excitação (pico) e da saturação da resposta na função de recuperação (A) nos eletrodos caracterizando as regiões basal, medial e apical da cóclea em adultos (A) e crianças (B) implantados com feixe perimodiolar (P) e feixe reto (R).



As tabelas 5 e 8 apresentam os coeficientes da regressão univariada do grupo total de registros analisados nas crianças e nos adultos, respectivamente, implantados com feixe perimodiolar e reto. As tabelas 6 e 7, 9 e 10 mostram as análises univariadas do grupo de crianças e adultos implantados com feixes perimodiolares e feixes retos respectivamente. As tabelas de 5 a 10 mostram as variáveis com associação significativa com a tNRT que foram aplicadas na regressão multivariada. Na etiologia a referência para a análise foi tomada nas etiologias infecciosas e virais, incluindo meningite, CMV e TORCH. Para o eletrodo, foi tomado o eletrodo 16 como referência e para a comparação do lado foi tomado o lado esquerdo.

Tabela 5. Regressão linear com análise univariada de crianças com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	p	IC (95%)
Idade (meses)	0,0160	-0,062	0,024	-0,126	-2,53	0,012*	-0,110 - -0,014
Ampl. SOE etest	0,0130	0,038	0,017	0,114	2,281	0,023*	0,005 - 0,071
Amp. Pico SOE	0,0220	0,047	0,016	0,147	2,97	0,003*	0,016 - 0,078
SOE 50	0,0850	3,215	0,579	0,291	5,55	< 0,001*	2,075 - 4,354
SOE 75	0,0900	4,43	0,713	0,300	6,213	< 0,001*	3,028 - 5,832
SOE 90	0,0510	5,23	1,129	0,226	4,633	< 0,001*	3,010 - 7,449
T0	0,0070	-0,007	0,004	-0,086	-1,721	0,086*	-0,015 - 0,001
TAU	0,0030	-0,002	0,002	-0,057	-1,139	0,255	-0,006 - 0,002
A	0,0100	0,032	0,016	0,102	2,048	0,041*	0,001 - 0,064
Electrodo testado							
6/16	0,0720	14,718	3,072	0,289	4,79	< 0,001*	8,678 - 20,758
11/16	0,0720	11,947	2,34	0,308	5,105	< 0,001*	7,346 - 16,548
Tipo de feixe							
Reto/Peri	0,024	5,793	1,849	0,155	3,132	0,002*	2,157 - 9,429
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,003	-1,547	2,584	-0,042	-0,599	0,550	-6,627 - 3,533
CPN	0,003	-2,625	3,052	-0,058	-0,860	0,390	-8,626 - 3,376
AUT	0,003	2,231	8,553	0,014	0,261	0,794	-14,584 - 19,045
AAC	0,003	1,564	7,863	0,010	0,199	0,842	-13,895 - 17,023
SIP	0,003	-1,769	7,331	-0,013	-0,241	0,809	-16,182 - 12,643
Sexo							
Masc/Fem	0,003	2,057	1,837	0,056	1,120	0,263	-1,554 - 5,667
Lado do IC							
OD/OE	0,009	3,464	1,828	0,095	1,895	0,059*	-0,130 - 7,057

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; **EVI**. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

Tabela 6. Regressão linear com análise univariada de crianças com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	p	IC (95%)
Idade (meses)	0,0080	-0,047	0,034	-0,088	-1,362	0,174	-0,114 - 0,021
Ampl. SOE etest	0,0030	0,019	0,022	0,056	0,859	0,391	-0,024 - 0,061
Amp. Pico SOE	0,0060	0,024	0,02	0,076	1,18	0,239	-0,016 - 0,064
SOE 50	0,1530	5,367	0,855	0,391	6,28	< 0,001*	3,683 - 7,052
SOE 75	0,1050	7,097	1,360	0,323	5,218	< 0,001*	4,417 - 9,776
SOE 90	0,0780	10,769	2,405	0,28	4,479	< 0,001*	6,032 - 15,506
T0	0,0010	-0,003	0,005	-0,035	-0,543	0,588	-0,013 - 0,007
TAU	> 0,001	-0,001	0,003	-0,017	-0,262	0,794	-0,006 - 0,004
A	0,0080	0,028	0,020	0,09	1,394	0,165	-0,012 - 0,058
Tested electrode							
6/16	0,039	13,688	4,696	0,245	2,915	0,004*	4,436 - 22,939
11/16	0,039	9,672	3,611	0,225	2,678	0,008*	2,557 - 16,787
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,008	-3,854	4,155	-0,099	-0,928	0,355	-12,041 - 4,332
CPN	0,008	-4,733	4,572	-0,108	-1,035	0,302	-13,741 - 4,275
AUT	0,008	-15,300	14,114	-0,073	-1,084	0,279	-43,108 - 12,508
AAC	0,008	-3,800	19,587	-0,013	-0,194	0,846	-42,391 - 34,791
SIP	0,008	-5,300	10,343	-0,036	-0,512	0,609	-25,678 - 15,078
Sexo							
Masc/Fem	0,006	2,943	2,472	0,077	1,190	0,235	-1,928 - 7,813
Lado IC							
OD/OE	0,005	2,628	2,468	0,069	1,065	0,288	-2,234 - 7,489

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; **EVI**. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

Tabela 7. Regressão linear com análise univariada de crianças com feixes retos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	p	IC (95%)
Idade (meses)	0,0470	-0,091	0,033	-0,216	-2,788	0,006*	-0,156 - -0,027
Ampl. SOE etest	0,0410	0,065	0,025	0,202	2,589	0,011*	0,015 - 0,115
Amp. Pico SOE	0,0560	0,076	0,025	0,237	3,079	0,002*	0,027 - 0,124
SOE 50	0,0020	0,436	0,868	0,047	0,502	0,617	-1,284 - 2,155
SOE 75	0,0500	2,581	0,900	0,224	2,867	0,005*	0,803 - 4,360
SOE 90	0,0200	2,32	1,295	0,141	1,792	0,075	-0,237 - 4,877
T0	0,0250	-0,014	0,007	-0,159	-2,026	0,044*	-0,027 - -0,0003
TAU	0,0040	-0,002	0,003	-0,066	-0,835	0,405	-0,007 - 0,003
A	0,0120	0,036	0,025	0,112	1,417	0,158	-0,014 - 0,086
Tested electrode							
6/16	0,205	16,197	3,623	0,375	4,471	< 0,001*	9,041 - 23,352
11/16	0,205	17,530	2,809	0,524	6,242	< 0,001*	11,983 - 23,077
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,014	2,319	3,208	0,070	0,723	0,471	-4,017 - 8,655
CPN	0,014	2,815	4,394	0,059	0,641	0,523	-5,864 - 11,495
AUT	0,014	13,917	10,051	0,113	1,385	0,168	-5,938 - 33,772
AAC	0,014	2,650	7,965	0,028	0,333	0,740	-13,083 - 18,383
SIP	0,014	2,917	10,051	0,024	0,290	0,772	-16,938 - 22,772
Sexo							
Masc/Fem	0,001	0,938	2,633	0,028	0,356	0,722	-4,262 - 6,138
Lado IC							
OD/OE	0,019	4,605	2,606	0,139	1,767	0,079*	-0,542 - 9,753

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; **EVI**. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

Tabela 8. Regressão linear com análise univariada de adultos com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	p	IC (95%)
Idade (anos)	0,05	0,240	0,066	0,222	3,652	< 0,001*	0,111 - 0,370
Ampl. SOE etest	< 0,01	0,012	0,023	0,033	0,516	0,606	-0,034 - 0,058
Amp. Pico SOE	0,01	0,026	0,021	0,077	1,234	0,218	-0,015 - 0,067
SOE 50	0,07	2,795	0,730	0,268	3,831	< 0,001*	1,356 - 4,235
SOE 75	0,03	2,435	0,881	0,171	2,763	0,006*	0,699 - 4,171
SOE 90	0,01	2,182	1,474	0,092	1,481	0,140	-0,720 - 5,084
T0	0,05	-0,016	0,004	-0,229	- 0,3774	< 0,001*	-0,024 - -0,007
TAU	0,06	-0,009	0,002	-0,243	-4,014	< 0,001*	-0,013 - -0,005
A	< 0,01	-0,007	0,021	-0,021	-0,338	0,763	-0,049 - 0,034
Electrodo testado							
6/16	0,08	14,999	3,177	0,353	4,721	< 0,001*	8,742 - 21,257
11/16	0,08	8,602	2,611	0,246	3,294	0,001*	3,459 - 13,744
Tipo de feixe							
Reto/Peri	0,03	5,861	2,234	0,162	2,624	0,009*	1,462 - 10,260
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,05	-5,491	3,623	-0,116	-1,515	0,113	-12,626 - 1,645
SIP	0,05	3,511	2,947	0,100	1,191	0,235	-2,293 - 9,316
AAC	0,05	5,986	3,380	0,141	1,771	0,078*	-0,670 - 12,642
AUT	0,05	2,708	7,378	0,024	0,367	0,714	-11,821 - 17,237
Sexo							
Masc/Fem	0,01	3,516	2,164	0,101	1,625	0,105	-0,745 - 7,777
Lado do IC							
OD/OE	< 0,01	1,682	2,165	0,048	0,777	0,438	-2,582 - 5,945

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; EVI. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

Tabela 9. Regressão linear com análise univariada de adultos com feixes perimodiolares (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	P	IC (95%)
Idade (meses)	< 0,01	0,065	0,107	0,065	0,608	0,545	-0,147 - 0,277
Ampl. SOE etest	< 0,01	-0,002	0,043	-0,005	-0,045	0,964	-0,087 - 0,083
Amp. Pico SOE	0,01	0,032	0,035	0,096	0,909	0,366	-0,038 - 0,102
SOE 50	0,15	4,049	1,100	0,383	3,682	< 0,001*	1,860 - 6,239
SOE 75	0,09	5,159	1,766	0,300	2,921	0,004*	1,648 - 8,670
SOE 90	0,06	5,97	2,602	0,238	2,294	0,024*	0,799 - 11,141
T0	< 0,01	-0,002	0,006	-0,036	-0,342	0,733	-0,015 - 0,010
TAU	0,07	-0,008	0,003	-0,267	-0,598	0,011*	-0,014 - -0,002
A	< 0,01	-0,002	0,035	-0,007	-0,062	0,951	-0,073 - 0,068
Tested electrode							
6/16	0,09	16,446	5,945	0,379	2,766	0,007*	4,629 - 28,263
11/16	0,09	12,104	4,786	0,347	2,529	0,013*	2,591 - 21,617
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,05	-2,199	1,123	-0,062	-0,429	0,669	-12,386 - 7,988
SIP	0,05	4,838	5,123	0,137	0,944	0,348	-5,349 - 15,025
AAC	0,05	2,454	5,510	0,062	0,445	0,657	-8,502 - 13,409
AUT	0,05	-18,125	16,739	-0,118	-1,083	0,282	-51,406 - 15,156
Sexo							
Masc/Fem	0,03	-5,550	3,479	-0,169	-1,595	0,114	-12,466 - 1,365
Lado IC							
OD/OE	0,02	4,242	3,459	0,130	1,226	0,223	-2,632 - 11,116

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; **EVI**. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

Tabela 10. Regressão linear com análise univariada de adultos com feixes retos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	BETA	EP	BETA pad	t	p	IC (95%)
Idade (anos)	0,07	0,297	0,087	0,255	3,409	0,001*	0,125 - 0,468
Ampl. SOE etest	< 0,01	0,005	0,028	0,014	0,179	0,858	-0,051 - 0,061
Amp. Pico SOE	< 0,01	0,009	0,026	0,025	0,324	0,747	-0,044 - 0,061
SOE 50	0,02	1,514	0,994	0,145	1,523	0,131	-0,456 - 3,484
SOE 75	0,01	1,008	1,072	0,073	0,94	0,349	-1,109 - 3,125
SOE 90	0,01	-0,185	1,801	-0,008	-0,103	0,918	-3,740 - 3,370
T0	0,10	-0,022	0,005	-0,308	-4,190	< 0,001*	-0,033 - -0,012
TAU	0,05	-0,009	0,003	-0,229	-3,039	0,003*	-0,016 - -0,003
A	< 0,01	-0,022	0,026	-0,066	-0,849	0,397	-0,074 - 0,030
Tested electrode							
6/16	0,09	15,005	3,724	0,361	4,03	< 0,001*	7,653 - 22,357
11/16	0,09	8,908	3,139	0,254	2,838	0,005*	2,710 - 15,105
Etiologia (ref. EVI)							
SIGC	0,05	-7,554	5,542	-0,119	-1,363	0,175	-18,497 - 3,390
SIP	0,05	2,556	3,599	0,073	0,71	0,479	-4,551 - 9,662
AAC	0,05	8,032	4,230	0,186	1,899	0,059*	-0,321 - 16,385
AUT	0,05	5,975	8,317	0,056	0,718	0,474	-10,448 - 22,398
Sexo							
Masc/Fem	0,05	7,761	2,648	0,221	2,931	0,004*	2,533 - 12,990
Lado IC							
OD/OE	< 0,01	-1,357	2,791	-0,038	-0,486	0,628	-6,867 - 4,154

Legenda: Ampl. SOE etest: amplitude da SOE no eletrodo testado; Amp. Pico SOE: Amplitude do pico da SOE; SOE 50: largura da SOE em 50% da amplitude da função; SOE 75: largura da SOE em 75% da amplitude da função; mm: milímetros; SOE 90: largura da SOE em 90% da amplitude da função; t0: período refratário absoluto; Tau: período refratário relativo; A: amplitude de saturação da REC; Tipo de eletrodo: tipo de feixe de eletrodos. Peri: Perimodiolares; **EVI**. Etiologias virais e infecciosas, meningite e ototoxicidade; **SIGC**. Surdez idiopática congênita ou genética; **CPN**. Surdez por etiologias resultantes de complicações perinatais; **AUT**. Surdez por causas autoimunes e outras; **AAC**. Anormalidades anatômicas ou morfológicas da cóclea; **SIP**. Surdez idiopática súbita ou progressiva pós-lingual; Masc. Sexo masculino; Fem.: sexo feminino; OD. orelha direita; OE: orelha esquerda; BETA pad: BETA PADRONIZADO; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

* mostra significância estatística na análise univariada

A regressão multivariada está apresentada nas tabelas 11 a 16.

Tabela 11. Regressão linear multivariada de crianças com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
Idade (meses)		-0,078	0,025	-0,159	-3,146	0,002	-0,127 - -0,029
SOE 50		3,079	0,562	0,278	5,481	< 0,001	1,974 - 4,184
Eletrodo testado	0,420						
6/16		16,409	3,448	0,316	4,759	< 0,001	9,626 - 23,193
11/16		12,958	2,708	0,318	4,785	< 0,001	7,630 - 18,285

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

Tabela 12. Regressão linear multivariada de crianças com feixes perimodiolares (desfecho tNRT)

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
SOE 50	0,1530	5,367	0,855	0,391	6,28	< 0,001	3,683 - 7,052

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

Tabela 13. Regressão linear multivariada de crianças com feixes retos (desfecho tNRT)

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
Idade (meses)		-0,086	0,031	-0,199	-2,830	0,005	-0,147 - -0,026
Amplitude pico		0,048	0,022	0,149	2,177	0,031	0,004 - 0,091
T0		-0,014	0,006	-0,163	-2,346	0,020	-0,026 - -0,002
Eletrodo testado	0,578						
6/16		16,419	3,422	0,381	4,798	0,000	11,957 - 22,752
11/16		17,354	2,731	0,514	6,354	0,000	11,957 - 22,752
Lado IC							
OD/OE		5,780	2,314	0,172	2,497	0,014	1,207 - 10,353

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

Tabela 14. Regressão linear multivariada de adultos com ambos os feixes de eletrodos (desfecho tNRT).

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
Idade (anos)		0,163	0,071	0,152	2,309	0,022	0,024 - 0,303
SOE 50		2,217	0,742	0,213	2,987	0,003	0,753 - 3,681
TAU	0,469	-0,008	0,002	-0,206	-3,118	0,002	-0,013 - -0,003
Electrodo testado							
6/16		14,716	3,754	0,345	3,920	< 0,001	7,310 - 22,121
11/16		8,190	3,362	0,229	2,436	0,016	1,557 - 14,822

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

Tabela 15. Regressão linear multivariada de adultos com feixes perimodiolares (desfecho tNRT)

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
SOE 50	0,204	3,830	1,073	0,362	3,568	0,001	1,693 - 5,966
TAU		-0,007	0,003	-0,240	-2,364	0,021	-0,014 - -0,001

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

Tabela 16. Regressão linear multivariada de adultos com feixes retos (desfecho tNRT)

VARIÁVEL	R ²	Beta	EP	Beta pad	t	p	IC (95%)
Idade (anos)		0,242	0,077	0,208	3,158	0,002	0,091 - 0,393
T0		-0,020	0,005	-0,282	-4,234	< 0,001	-0,030 - -0,011
TAU		-0,007	0,003	-0,171	-2,517	0,013	-0,013 - -0,002
Tested electrode	0,322						
6/16		15,701	3,308	0,378	4,746	< 0,001	9,169 - 22,234
11/16		11,025	2,781	0,315	3,964	< 0,001	5,533 - 16,517
Gender							
Male/Female		7,062	2,307	0,201	3,061	0,003	2,505 - 11,618

Legenda: R². coeficiente de determinação; Beta. Beta não padronizado; EP. Erro padrão; Beta pad. Beta padronizado; T. teste t; IC. Intervalo de confiança

As tabelas 11 a 16 mostram as regressões lineares multivariadas e as variáveis que estão associadas de maneira significativa ao tNRT nas crianças e nos adultos nos diferentes feixes de eletrodos. A combinação das variáveis mostra que nas crianças 42% da variabilidade do tNRT pode ser explicada pelos fatores estudados, enquanto nos adultos chega a quase 47% quando são observadas as amostras implantadas com ambos os feixes de eletrodos.

Os dados mostram a diferença de comportamento ou de fatores que influenciam o limiar da resposta neural como era nossa hipótese inicial.

Discussão

DISCUSSÃO

Nossa hipótese é de que os valores da largura da dispersão de excitação e os períodos refratário absoluto e relativo possam ser medidas auxiliares na programação do processador de som baseada em medidas eletrofisiológicas. Com isso, o objetivo deste estudo foi identificar se os resultados das funções de dispersão de excitação neural e de recuperação diferem em adultos e em crianças implantados com diferentes feixes de eletrodos (perimodiolar ou reto), e se essas medidas e a etiologia interferem nos limiares da resposta neural.

Nossa amostra contou com maior número de crianças do que adultos refletindo a maior procura do dispositivo pela população pediátrica e também a preocupação do grupo de implante coclear em oferecer acesso aos sons de fala para as crianças em fase de desenvolvimento de linguagem.

A distribuição dos diferentes dispositivos com feixes de eletrodos perimodiolares e retos refletem gerações de receptores estimuladores de várias tecnologias que, embora ainda estejam sendo comercializadas, já foram substituídas por novas gerações como o sistema 5 (Profile®) e o sistema 6 (Profile Plus®).

Os agrupamentos de etiologias apresentam distribuição desigual pois a categorização foi realizada com base na premissa de densidade neural ou morfologia e anatomia coclear, sem prever o número de participantes em cada grupo.

Encontramos diferenças entre adultos e crianças sobretudo na dispersão de excitação e no período refratário absoluto (t_0). Esse fato tem suma importância na aplicação dos modelos de utilização do potencial de ação composto eletricamente evocado para direcionar a programação do processador de fala. Pelos achados no presente estudo discordamos veementemente das propostas de que resultados encontrados em adultos possam ser aplicados em crianças (Brown et al., 2000; Scorpecci et al., 2016).

Função de dispersão de excitação neural – Spread of excitation (SOE)

Embora a literatura tenha abordado o estudo da dispersão da excitação neural e do período refratário do nervo auditivo (Grolman et al., 2009; Botros e Psarros, 2010; Hughes e Stille, 2010; Walkowiak et al., 2010; Tang et al., 2011, Hughes et al., 2012; Van den Beek et al., 2012; Scheperle e Abbas, 2015; Wiemes et al., 2016; Zuniga et al., 2017; Coutinho da Silva et al., 2020), a aplicabilidade de tais medidas ainda não está clara na prática clínica.

A largura da SOE em 75% e em 90% da curva foi diferente para os feixes perimodiolares do que para os feixes retos como a literatura já demonstrou (quadro 2). Se os feixes de eletrodos perimodiolares têm 0,68 mm em média de espaçamento intereletrodos, a dispersão de excitação de mais de 2 mm implicaria que cada eletrodo estaria 'invadindo' e estimulando regiões vizinhas responsáveis por faixa de frequências diversa daquela desejada. Nossa hipótese é de que o padrão 'ideal' de estimulação esteja em torno do espaçamento intereletrodos para manter a seletividade de frequências. Configurações mais amplas estimulam populações neurais mais amplas oferecendo uma representação mais robusta da informação em cada canal (Hughes e Stille, 2010), entretanto pode ofuscar a informação espectral (Bingabr et al., 2008; Davis et al., 2016). Ou seja, se por um lado existe uma contribuição na somação de populações neurais estimuladas resultando na redundância da informação, por outro, a sobreposição de populações neurais vizinhas pode representar a perda de seletividade espectral. Paralelamente, ainda que grandes dispersões de corrente possam prejudicar a seletividade de frequências em casos de grande densidade neural, a dispersão da corrente ampla pode ser resultado de 'zonas mortas' e densidade neural pobre (Xi et al., 2009; Tang et al., 2011).

A largura da SOE mostrou-se diferente para adultos e crianças nos feixes perimodiolares, embora com níveis de corrente estatisticamente similares e amplitude da resposta semelhante. Esse fato sugere recrutamento de um número similar de células ganglionares, ainda que nos adultos células de regiões mais distantes tenham respondido. A população que respondeu foi a mesma, entretanto com maior dispersão nos adultos.

Isso poderia ser explicado pelo conceito proposto por Cohen et al. (2004) de que a condutibilidade reduzida por fibras cobertas por tecido neural denso e mais neurônios vizinhos mielinizados refletem uma boa sobrevivência neural. Pelo fato de que a condutibilidade transversa de neurônios mielinizados é baixa, o campo elétrico de tais fibras pode ser atenuado. Os autores enfatizaram que neurônios relativamente intactos têm menores áreas não mielinizadas, o que resultaria em campos elétricos menos dispersos para um número comparável de fibras excitadas, o que pode explicar a menor dispersão observada nas crianças.

Quadro 2. Valores de dispersão de excitação neural encontrados na literatura compulsada para os feixes de eletrodos perimodiolares e retos em adultos e crianças na região medial da cóclea (eletrodo 11).

	Ponto da função (%)	Perimodiolar	Reto
Eisen e Franck (2005) (N = 27 crianças)	entre 30% e 70%	2,53 mm*	-
Busby et al. (2008) (N = 9 adultos)	75%	3,97 eletrodos ~ (2,18 mm)	-
Xi et al. (2009) (N = 18 crianças)	70%	3,1 mm	5,0 mm
Crianças (N = 175 perimodiolares + 91 retos)	75%	1,46 (0,29 – 5,03)	2,78 (0,69 – 8,48)
Crianças (N = 175 perimodiolares + 91 retos)	90%	0,73 (0,12 – 2,62)	1,18 (0,28 – 7,10)
Adultos (N = 62 perimodiolares + 86 retos)	75%	2,14 (0,50 – 6,91)	3 (0,86 – 8,06)
Adultos (N = 62 perimodiolares + 86 retos)	90%	1,14 (0,20 – 3,73)	1,32 (0,34 – 4,82)

*valor médio estimado pelos autores para todos os feixes de eletrodos estudados (reto e perimodiolares)

Xi et al. (2009) encontraram que em 70% da SOE a largura no eletrodo 10 foi de 3,1 mm nos feixes perimodiolares, e de 5,0 mm para os feixes retos. Estudos anteriores

(van der Beek et al., 2012) usaram o ponto de 60% do pico da amplitude para a medida da dispersão de excitação. Apesar do nível de 50% ser o default no software Custom Sound™ EP, nós estudamos outros pontos de medida pois nem todos os pacientes apresentaram SOE mensurável em 50%. As medidas não mensuráveis são caracterizadas por medidas de valor 'infinito' ou sem pontos suficientes na curva para a medida da largura, mostrando grande dispersão.

A posição do eletrodo em relação ao gânglio espiral foi medida por Long et al. (2014) e Davis et al. (2016) por meio de tomografia computadorizada pré e pós implante coclear em pacientes implantados com implantes de feixe perimodiolar e reto. A medida encontrada para eletrodos mediais foi de 1,09 mm (DP=0,17 mm). Os autores encontraram que essa distância afeta os limiares elétricos - quanto maior a distância, maior o limiar encontrado. Podemos inferir que, embora haja necessidade de maior corrente elétrica para estimular as células ganglionares por maior distância até o modíolo, os eletrodos de feixe reto alcançam o mesmo número de células ganglionares, gerando a mesma amplitude de resposta. Cohen et al. (2004) já haviam reforçado que o campo elétrico gerado pela estimulação provavelmente varia com a posição do eletrodo dentro da escala timpânica (ou vestibular) em relação ao modíolo. Eles postularam que nem sempre os eletrodos perimodiolares assumem a posição próxima ao modíolo como seria esperada, como também observaram Tsuji et al. (2009) ao comparar o limiar do eCAP no mesmo paciente com eletrodo perimodiolar antes e após a retirada do estilete. Antes da retirada do estilete, o feixe se mantém retificado, apoiado na parede lateral, e após a retirada do estilete assume a posição perimodiolar por ter memória pré-curvada. Entretanto, na amostra de Tsuji et al. (2009), embora tenha ocorrido diminuição de todos os limiares do eCAP, no eletrodo 11 não houve diferença significativa, somente no eletrodo 22, no ápice da cóclea onde o efeito de aproximação ao modíolo pode ser maior.

Kashio et al. (2016) não observaram diferenças consistentes na função de interação entre os canais quando avaliadas pelo método de *forward-masking* (mascaramento prévio) ou pelo distanciamento do eletrodo de registro. Entretanto, não afastam a possibilidade de estimulação ectópica, considerando que com o aumento de intensidade do estímulo, o local de disparo tende deslocar-se da periférica para locais

mais centrais ao corpo celular. Pelo fato de que os autores usaram intensidades variáveis e elevadas de estímulo, isso pode ter representado uma variável de confusão em seus resultados.

Função de recuperação neural – Recovery function (REC)

As medidas médias da REC na t0 e na tau foram inferiores nas crianças em relação aos adultos implantados com feixes perimodiolares e retos, com diferença significativa somente nos feixes perimodiolares. Battmer et al. (2004) relataram a diminuição do t0 e do tau com o aumento da corrente, sendo que em seu estudo usando 195 unidades de corrente encontraram t0 em 428 μ s e tau em 1700 μ s em adultos (quadro 3). De fato, Yamaguchi et al. (2021) encontraram tau de 830.34 ± 456.34 (SD) no momento intraoperatório em crianças, com níveis de corrente mais elevados. Morsnowski et al. (2006) mencionaram que a t0 está em torno de 300 a 500 μ s. Hughes e Laurello (2017) encontraram que a tau diminuiu com o aumento da corrente em metade da amostra. A análise da correlação entre as propriedades refratárias em diferentes níveis de corrente e as variáveis estudadas (adaptação, dessincronização) pelas autoras, não mostrou correlação significativa em nenhum nível de corrente estudado ($p > 0.1$).

Em nossa amostra, os parâmetros da REC não foram diferentes nos feixes de eletrodos estudados, e a distância intereletrodos não interferiu na REC. Botros e Psarros (2010) encontraram que a tau é de 0,90 ms em usuários de feixes retos e 0,51 ms em usuários de feixes perimodiolares. Hughes et al. (2012) também não encontraram diferenças nos aspectos temporais do nervo auditivo entre os diferentes feixes de eletrodos.

Botros & Psarros (2010) mencionaram ainda que o tamanho da população neural fortemente influencia a propriedade refratária de todo o nervo. Ao trabalharmos com o eCAP, o princípio básico a lembrar é de que o eCAP (e suas funções) representam a resposta coletiva de numerosos neurônios. Considerando a hipótese de que a amplitude da resposta é proporcional ao número total de potenciais de ação sincronicamente transmitidos pelo nervo auditivo em um período de tempo, os autores levantaram que

dois fatores podem ser identificados como contribuindo para a amplitude da resposta: (1) a frequência de disparo de cada neurônio em um determinado período de tempo; e (2) quantos neurônios disparam em um determinado período de tempo. De fato, Hughes et al. (2012) referiram que a amplitude relativa do eCAP reflete a número total de fibras respondendo a cada pulso. Taxas de estimulação mais lentas têm amplitudes similares em cada pulso, pois haveria tempo suficiente para a recuperação e a fibra finalizar o período refratário. Taxas de estimulação mais rápidas (acima de 400 pulsos por segundo) levariam a amplitudes globais reduzidas. A amplitude aumenta quanto maior o número de fibras que está fora do período refratário.

Quadro 3. Unidades de corrente usadas por Battmer et al. (2004) na avaliação da função de recuperação e obtenção dos parâmetros da REC, t_0 e tau (N = 15) e em nosso estudo na região medial da cóclea (eletrodo 11) em crianças e adultos.

	Unidades de corrente	T0 (em μs)	tau (em μs)	A (em μV)
Battmer et al. (2004)	165	1127,9	3500	14,7
	170	833,9	2900	25,9
	180	559,2	1600	79,5
	195	428,3	1700	218,4
Crianças. Feixes perimodiolares	201	499	1294	83
Adultos. Feixes perimodiolares	205	569	1199	73
Crianças. Feixes retos	211	474	1190	94
Adultos. Feixes retos	217	535	1114	91

Nossos resultados sugerem que além de serem mais rápidos os períodos refratários absolutos em crianças, seria interessante rever os valores padrão de 400 μs usados no software Custom Sound EP, de forma indiferenciada para adultos e crianças, o

que pode ter impacto importante na precisão dos valores do limiar e melhor correlação com os níveis psicofísicos da programação do processador de som.

Potencial de ação eletricamente evocado (eCAP) e população neural

Na população estudada, encontramos que os limiares da resposta neural intraoperatória com valores inferiores nos feixes perimodiolares do que nos retos, tanto em crianças (187, 190, 173 níveis de corrente x 197, 196, 181 nc, para os eletrodos 6, 11 e 16 respectivamente) como em adultos (211, 192, 177 nc x 205, 198, 191 nc, para os eletrodos 6, 11 e 16 respectivamente), embora similares entre adultos e crianças. Como em nosso estudo, Carvalho et al. (2015) também não observaram diferenças do limiar da resposta neural entre adultos e crianças. Van Dijk et al. (2007) mostraram que os limiares do eCAP em crianças eram inferiores quando comparados aos dos adultos e sugeriram que a duração da surdez, ou mudanças intracocleares tais como ossificação ou fibroses presentes em algumas etiologias pudessem justificar tais diferenças. Entretanto Swiderski et al. (2020) afastaram a influência de fibroses e neo-ossificações sobre a resposta do potencial de ação em cobaias.

Estudos que avaliaram o efeito da sobrevivência neural sobre os limiares de corrente mostraram que cócleas com densidade neural reduzida geralmente mostram limiares aumentados (Pfungst et al. 2014; Ramekers et al., 2015; Swiderski et al. 2020). McKay et al. (2013) apesar de apontar o crescimento de amplitude como um marcador objetivo de recrutamento neural, reconhece que outros fatores como a sincronia neural também podem afetar a amplitude do eCAP. De fato, as razões para a variação individual devem ser identificadas. Avci et al. (2014) encontraram grande variabilidade nas dimensões da escala timpânica, comentando que essas variações poderiam ser levadas em consideração para o futuro desenho dos implantes cocleares, mas também para entender as diferenças dos níveis de estimulação entre os pacientes, sobretudo nos feixes retos em que os eletrodos tendem a se apoiar na parede lateral. Se pensarmos em uma criança ou adulto, implantado feixe perimodiolar, com pequena distância esperada do eletrodo ao modíolo, e encontrarmos limiar da resposta neural alto, sugere população neural pobre.

Paralelamente, altas correntes deveriam recrutar muitas fibras neurais e gerar altas amplitudes em grandes populações neurais. Se a amplitude é pequena, apesar da corrente ser alta, a população neural também deve ser pobre.

A regressão linear multivariada dos fatores que poderiam explicar a variabilidade do limiar da resposta neural foi inicialmente realizada considerando adultos e crianças implantados com todos os feixes de eletrodos. A análise mostrou que o eletrodo testado, a largura da SOE, a t_0 e a τ são variáveis que influenciam significativamente o tNRT. Esse dado confirma que o limiar da NRT não depende só da densidade neural ou proximidade modiolar, mas da influência dessas outras variáveis, como o campo elétrico gerado pelo estímulo (Cohen et al., 2004), as condições anatômicas das paredes da cóclea, o tamanho da escala timpânica, distância modiolar (Davis et al., 2016) e propriedades refratárias do nervo auditivo (Botros e Psarros, 2010). É esperado que fendas no osso causadas por trauma ou otosclerose, assim como malformações da cóclea levem a medidas de SOE mais amplas, a depender da sobrevivência da população neural. Para os propósitos deste estudo, as etiologias foram agrupadas com base em potenciais diferenças anatômicas e morfológicas da cóclea e eventualmente do nervo auditivo, mas a divisão pode ter mascarado diferenças não previstas. O fato da interferência da região coclear do eletrodo testado já foi amplamente apontado pela literatura (Cafarelli-Dees et al., 2005; Hughes e Stille, 2010). Cafarelli-Dees et al. (2005) também encontraram pequena influência da etiologia sobre os limiares da resposta neural em grande amostra de adultos.

A regressão estratificada mostrou que, nas crianças, o eletrodo testado e a largura da SOE, o lado implantado e a amplitude da resposta podem ser variáveis que influenciam significativamente o tNRT, explicando de 15% a 57% da variação da medida, nos feixes perimodiolares e retos, respectivamente. Nos adultos, o eletrodo testado, a largura da SOE, t_0 e a τ são potenciais variáveis que influenciam significativamente o tNRT, explicando 20% a 32% da variação da medida, nos feixes perimodiolares e retos, respectivamente. Isso mostra que nos adultos, o limiar da NRT depende tanto de fatores físicos (largura da SOE e eletrodo testado) como das propriedades refratárias do nervo auditivo e densidade neural. Diferentemente dos adultos, a regressão nas crianças mostrou que o limiar da NRT não depende das propriedades refratárias do nervo, o que

poderia ser justificado por serem fibras neurais inexperientes, ainda não totalmente mielinizadas e com pouca eficiência sináptica, a ponto de apresentarem período refratário mais curto e sem associação com o limiar da resposta neural.

Em relato anterior examinando as funções de SOE e de REC, Goffi-Gomez et al. (2010) encontraram funções de recuperação mais lentas e SOE mais amplas em pacientes com surdez pós meningite quando comparados a pacientes com surdez por outras etiologias. Entretanto, Kutscher et al. (2010) não puderam observar diferenças na REC entre crianças com surdez por diferentes etiologias.

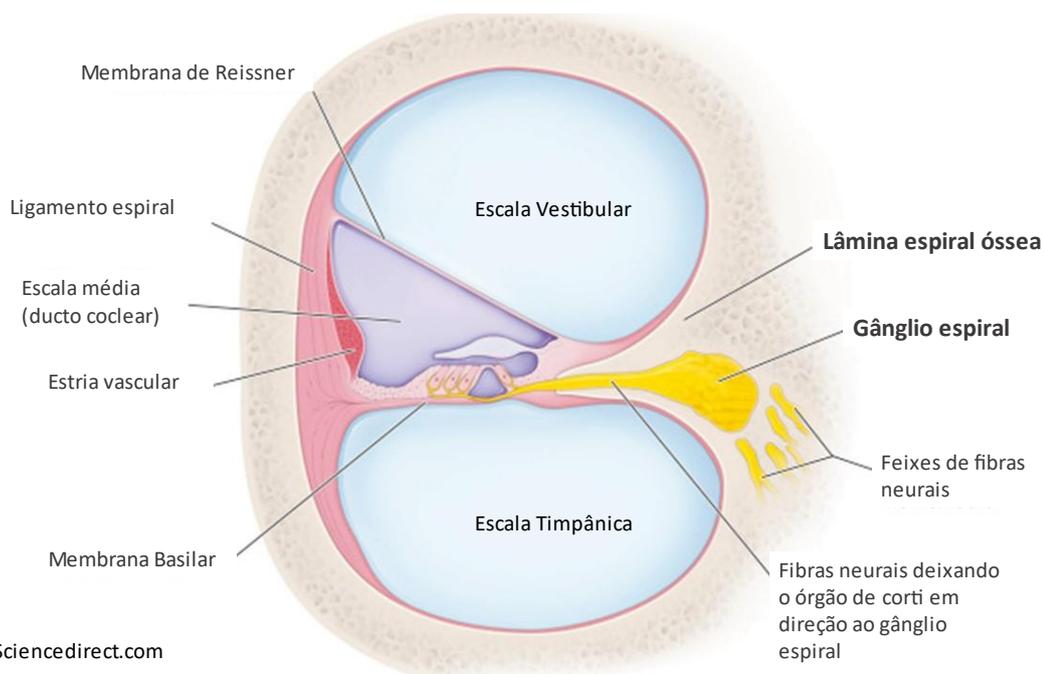
No presente estudo, crianças mostraram SOE mais estreitas que adultos com o mesmo feixe de eletrodos. Apesar de que seria esperada maior dispersão nas fibras das crianças com nervos auditivos ainda em fase de mielinização, a lesão provocada pela etiologia nos adultos deve provocar brechas na mielinização (desmielinização).

Em usuários de implante coclear com malformações cocleares, Cinar et al. (2010) observaram que 25% deles apresenta presença de respostas neurais (eCAP). Os autores referem que a eCAP como uma forma de avaliar a responsividade neural no sistema auditivo, e sugeriram que as pessoas com população neural muito pobre não teriam resposta neural mensurável. Considerando que em nossa casuística todos tiveram presença de eCAP, pode-se observar que mesmo havendo população neural responsiva suficiente para gerar o potencial, a dispersão de excitação gerada pelo campo elétrico nesses pacientes é ampla sugerindo zonas mortas (Xi et al., 2009; Tang et al., 2011).

Incerti et al. (2017) avaliaram o efeito da etiologia sobre os níveis de estimulação, e encontraram níveis mais altos naquelas implantadas com deficiências no nervo auditivo ou alterações morfológicas da cóclea. Entretanto, o agrupamento das etiologias provavelmente influenciou nos resultados considerando-se que as etiologias desconhecidas estavam no mesmo grupo de etiologia infecciosa como CMV. Os autores chamaram a atenção para a necessidade de recursos clínicos auxiliares para que os audiologistas encontrem os ajustes ideais nas crianças implantadas antes dos 12 meses para que estas atinjam prontamente os benefícios da implantação.

Fatores que devem ser considerados além da densidade neural mielinizada incluem o espaço intracoclear e a lâmina espiral óssea que separam e ao mesmo tempo fazem a comunicação entre o estímulo elétrico e as terminações dendríticas no gânglio espiral (figura 14).

Figura 14. Corte transversal da cóclea mostrando a parte membranosa e óssea, e as terminações das fibras do nervo auditivo no gânglio espiral.



Fonte: Sciencedirect.com

A observação de que a SOE é diferente entre as etiologias foi levantada (Goffi-Gomez et al., 2012), e nos remete a pensar que as condições de excitação das fibras neurais se diferenciam entre as etiologias devido às condições do nervo auditivo, tanto em número de células ganglionares como nas propriedades fisiológicas e grau de mielinização.

A viabilidade de usar os limiares de eCAP na programação do processador de som foi questionada (Spivak et al., 2011, McKay et al., 2013) provavelmente pelo fato de não terem sido considerados os aspectos individuais relativos ao período refratário e da

dispersão de excitação que devem interferir na sensação de crescimento de intensidade (*loudness*) e conseqüentemente nos níveis de estimulação mínimos e máximos de conforto. Essa equação deve ser diferente em adultos e crianças, não só pelas diferenças encontradas nas medidas, mas considerando-se que a resposta do eCAP é relativa ao primeiro neurônio da via auditiva, enquanto a *loudness* é resultante de mecanismos de somação e redundância de informações do sistema auditivo central que dependem da experiência auditiva.

Conhecer as propriedades de interação entre os canais é importante para o desenho de futuros feixes de eletrodos e pode explicar muitas das variações de resultados encontradas entre os pacientes implantados, mas sobretudo pode auxiliar o desenvolvimento de modelos e algoritmos de programação objetiva do processador de som.

Considerando as variáveis levantadas, a utilização clínica dos limiares da resposta neural associados à largura da SOE e propriedades da REC deve ser feita em adultos e em crianças de forma separada. A análise desses parâmetros deve ser feita em cada tipo de feixe de eletrodos para afastar a variável da distância e do campo elétrico gerado pelos eletrodos, isolando as alterações anatômicas da cóclea e considerando a amplitude da resposta e a população neural estimulada.

Diferenciais do nosso estudo:

Nosso trabalho apresenta resultados de uma casuística grande, não encontrada na literatura compulsada.

Por ter sido uma avaliação intraoperatória não houve limitação quanto ao nível de corrente utilizado (pois nos estudos com avaliação pós operatória, o nível de corrente foi limitado pelo nível corrente de máximo conforto aceito pelo paciente). Com isso alcançamos níveis de corrente com presença de respostas e resultados inovadores e diferentes aos da literatura. De fato, os trabalhos que estudaram a interação de canais no nervo auditivo em indivíduos implantados (Cohen et al. 2003; Abbas et al. 2004; Eisen

e Franck, 2005, Tang et al., 2011; Scheperle e Abbas, 2015) usaram amostras com até 30 indivíduos, incluindo indivíduos com surdez pré-lingual e pós-lingual de diferentes etiologias de surdez, sem necessariamente especificar o tipo de feixe de eletrodos.

A análise quanto à etiologia não havia sido explorada antes na literatura. Ainda que os dados significantes encontrados em nosso estudo não puderam elucidar as etiologias com menor dispersão ou menor período refratário e que não tenha aparecido influência sobre a resposta neural, havia uma forte hipótese nesse sentido, tanto pela densidade neural como pelas condições morfológicas e anatômicas da cóclea.

O fato de haver influência significativa da largura da SOE (50%) sobre o limiar do eCAP e das propriedades refratárias do nervo auditivo sobre o tNRT, que já tinham sido levantadas por Müller-Deile et al. (2003), confirmam nossa hipótese de que a correlação entre o limiar do eCAP e os níveis psicofísicos de estimulação deve ser o resultado de uma equação que contemple os valores da largura da SOE e da REC em cada região da cóclea.

Tanto a SOE como a REC podem (e devem) ser levadas em consideração na programação do processador de som. Atualmente os métodos objetivos de programação, são 'indiferenciados' para adultos e crianças e NÃO consideram os resultados da REC e da SOE. Acreditamos que futuros programas baseados na inteligência artificial poderão ser alimentados por essas medidas e gerar predições de níveis de corrente mais precisos.

Limitações do estudo

A grande variação de ambas as propriedades da estimulação neural na população estudada pode ser resultado de diferenças do número de neurônios sobreviventes relativos à etiologia da surdez (Nadol et al., 1989; Pfungst et al., 2017; Incerti et al., 2018), da distância dos eletrodos ao modíolo (Cohen et al., 2004; Davis et al., 2016), da eficiência sináptica e/ou da sincronia neural (Hughes et al., 2012; McKay et al., 2013), da intensidade de corrente usada para a avaliação (Abbas et al., 2004; Bingabr et al., 2008) e do método de coleta utilizado pelo software Custom Sound™ EP.

Em nosso estudo não foi coletada a variável do tempo de privação auditiva. Entretanto, Cafarelli-Dees et al. (2005) não observaram efeito desse aspecto sobre os limiares. Em estudo recente (Ribeiro et al., submetido), em amostra de 121 indivíduos consecutivamente implantados em idade adulta, avaliaram os limiares da resposta neural no momento intraoperatório e observaram presença de resposta neural em 100% da amostra (N = 21) naqueles com surdez de instalação pré-lingual, enquanto os indivíduos com surdez de instalação pós lingual (N = 100) apresentaram 90% de prevalência de resposta neural intraoperatória. Além disso, Nadol et al. (1989) observaram que apesar de encontrarem contagem de células menor em ossos temporais de indivíduos idosos e em adultos com longo tempo de duração da surdez, a análise de regressão múltipla sugeriu que a contribuição dessas variáveis foi mínima e que o fator determinante principal para a contagem total de células ganglionares foi a causa da surdez.

A amplitude não foi normalizada com na maioria dos estudos levantados. Consideramos os valores absolutos da amplitude em microvolts, por acreditarmos que ela reflete a resposta da população neural sobrevivente. A 'impressão' que causa quando a amplitude é normalizada, é que se perde essa informação de densidade neural ativa em cada indivíduo. Como vimos em nossa amostra, a amplitude variou amplamente, de dezenas a centenas de microvolts, com níveis de corrente bastante similar, mostrando que cada indivíduo responde diferentemente a níveis de corrente similares por motivos diversos da população neural, como os vistos em nosso estudo, distância modiolar, condutibilidade da lâmina espiral ósea, dimensões da escala timpânica e sincronia neural (Cohen et al., 2004; McKay et al., 2013; Avci et al., 2014).

Em nosso estudo não foi coletada na amostra total os dados dos limiares da resposta neural em todos os eletrodos, portanto não tivemos a possibilidade de estudar separadamente ou excluir os casos de translocação escalar (Mittman et al., 2015; Liebscher et al., 2021).

Morsnowski et al. (2006), Hughes e Stille (2010) e Yamaguchi et al. (2021) demonstraram que as medidas da REC e SOE, respectivamente são reprodutíveis e confiáveis em medidas repetidas. Entretanto, os resultados dos potenciais encontrados em nosso estudo podem não traduzir fielmente os eventos fisiológicos pois Hey & Müller-

Deile (2015) mencionaram que “ainda que os softwares atuais para coletar o registro da resposta neural sejam altamente sofisticados, eles não são perfeitos. A influência de artefatos e a qualidade dos potenciais registrados pode variar, inclusive com a escolha dos parâmetros de estimulação e de registro”.

Muhaimeed et al. (2010) avaliaram a correlação entre o limiar da resposta neural e os níveis psicofísicos da programação do processador de som, para poder usá-lo como marcador objetivo de determinação dos níveis de corrente necessários e sugeriram o uso da resposta neural do mesmo dia da programação. Entretanto, os mesmos autores comentaram que apesar da média do limiar no momento intraoperatório ser superior à do pós operatório (198,3 nc e 185.6 nc, respectivamente), não houve diferença significativa entre elas. Esse fato sugere que tanto o tNRT intraoperatório como pós operatório podem ser usados para a predição dos níveis T- e C- na população pediátrica. Ainda que sejam diferenças consideráveis do ponto de vista clínico para a programação do processador de som, Oliveira et al. (submetido), também observaram não haver diferenças significantes entre as medidas intra e pós operatórias, em adultos e crianças.

Conclusão

CONCLUSÃO

Os limiares do potencial de ação composto eletricamente evocado (eCAP) são diferentes entre os feixes de eletrodos retos e perimodiolares. As medidas da dispersão de excitação neural (SOE) e do período refratário absoluto (t_0) diferem entre adultos e crianças nos eletrodos perimodiolares.

Tanto a largura da SOE (50%) como a t_0 e tau estão associadas de forma significativa aos limiares da resposta neural em adultos, embora nas crianças esteja associada somente a largura da SOE, assim como o eletrodo testado, sugerindo que a correlação entre o limiar do eCAP e os níveis psicofísicos de estimulação deve ser o resultado de uma equação que contemple os valores da largura da SOE e da REC e outras variáveis que ainda devem ser estudadas.

Referências

REFERÊNCIAS

- Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK, Firszt JB, Hughes ML, Hong SH, Staller SJ. Summary of Results Using the Nucleus CI24M Implant to Record the Electrically Evoked Compound Action Potential. *Ear Hear* 1999; 20(1): 45-9.
- Abbas, PJ.; Hughes, ML.; Brown, CJ.; Miller, CA.; South, H. Channel Interaction in Cochlear Implant Users Evaluated Using the Electrically Evoked Compound Action Potential. *Audiol Neurootol* 2004; 9:203–213.
- Avci E, Nauwelaers T, Lenarz T, Hamacher V, Kral A. Variations in microanatomy of the human cochlea. *J Comp Neurol*. 2014 Oct 1;522(14):3245-61. doi: 10.1002/cne.23594.
- Battmer RD, Dillier N, Lai WK, Weber BP, Brown C, Gantz BJ, Roland JT, Cohen NJ, Shapiro W, Pesch J, Killian MJ, Lenarz T. Evaluation of the neural response telemetry (NRT) capabilities of the nucleus research platform 8: initial results from the NRT trial. *Int J Audiol*. 2004 Dec;43 Suppl 1:S10-5.
- Bento, RF; Brito Neto, RV; Castilho, AM; Goffi-Gomez, MVS; Giorgi, SB; Guedes, MC. Resultados auditivos com o implante coclear multicanal em pacientes submetidos a cirurgia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Rev. Bras. Otorrinolaringol* 2004; 70(5): 632-7.
- Bingabr M, Espinoza-Varas B, Loizou PC. Simulating the effect of spread of excitation in cochlear implants. *Hear Res*. 2008 Jul;241(1-2):73-9.
- Botros A, Psarros C. Neural response telemetry reconsidered: II. The influence of neural population on the ECAP recovery function and refractoriness. *Ear Hear*. 2010 Jun;31(3):380-91.
- Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J. The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear Hear*. 2000 Apr;21(2):151-63.
- Busby, PA; Battmer, RD; Pesch, J. Electrophysiological Spread of Excitation and Pitch Perception for Dual and Single Electrodes Using the Nucleus Freedom Cochlear Implant. *Ear & Hearing* 2008;29;853–864.
- Carvalho B, Hamerschmidt R, Wiemes G. Intraoperative Neural Response Telemetry and Neural Recovery Function: a Comparative Study between Adults and Children. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jan;19(1):10-5. doi: 10.1055/s-0034-1372509.
- Chauhan I, Swami H, Natraj R. A study on relationship between Neural Response Telemetry and behavioural Threshold/Comfort levels in children with cochlear implant. *Med J Armed Forces India*. 2021 Apr;77(2):224-229. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.10.011.

- Cinar BC, Atas A, Sennaroglu G, Sennaroglu L. Evaluation of objective test techniques in cochlear implant users with inner ear malformations. *Otol Neurotol*. 2011 Sep;32(7):1065-74. doi: 10.1097/MAO.0b013e318229d4af.
- Cohen LT, Richardson LM, Saunders E, Cowan RS. Spatial spread of neural excitation in cochlear implant recipients: comparison of improved ECAP method and psychophysical forward masking. *Hear Res*. 2003 May;179(1-2):72-87.
- Cohen LT, Saunders E, Richardson LM. Spatial spread of neural excitation: comparison of compound action potential and forward-masking data in cochlear implant recipients. *Int J Audiol*. 2004 Jun;43(6):346-55.
- Cohen LT. Practical model description of peripheral neural excitation in cochlear implant recipients: 1. Growth of loudness and ECAP amplitude with current. *Hear Res*. 2009a Jan;247(2):87-99.
- Cohen LT. Practical model description of peripheral neural excitation in cochlear implant recipients: 2. Spread of the effective stimulation field (ESF), from ECAP and FEA. *Hear Res*. 2009b Jan;247(2):100-11.
- Cohen LT. Practical model description of peripheral neural excitation in cochlear implant recipients: 5. refractory recovery and facilitation. *Hear Res*. 2009c Feb;248(1-2):1-14.
- Coutinho da Silva J, Schmidt Goffi-Gomez MV, Tsuji RK, Bento R, Brito Neto R. Is There Any Correlation between Spread of Excitation Width and the Refractory Properties of the Auditory Nerve in Cochlear Implant Users? *Audiol Neurootol*. 2021;26(2):85-94. doi: 10.1159/000508601.
- da Silva JC, Goffi-Gomez MVS, Magalhães AT, Tsuji RK, Bento RF. Is the spread of excitation width correlated to the speech recognition in cochlear implant users? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jun;278(6):1815-1820. doi: 10.1007/s00405-020-06260-9.
- Davis TJ, Zhang D, Gifford RH, Dawant BM, Labadie RF, Noble JH. Relationship Between Electrode-to-Modiolus Distance and Current Levels for Adults With Cochlear Implants. *Otol Neurotol*. 2016 Jan;37(1):31-7. doi: 10.1097/MAO.0000000000000896
- Dees, D. Cafarelli, Dillier, N.; Lai, W. K.; von Wallenberg, E.; van Dijk, B.; Akdas, F.; Aksit, M.; Batman, C.; Beynon, A.; Burdo, S.; Chanal, J.-M.; Collet, L.; Conway, M.; Coudert, C.; Craddock, L.; Cullington, H.; Deggouj, N.; Fraysse, B.; Grabel, S.; Kiefer, J.; Kiss, J. G.; Lenarz, T.; Mair, A.; Maune, S.; Müller-Deile, J.; Piron, J.-P.; Razza, S.; Tasche, C.; Thai-Van, H.; Toth, F.; Truy, E.; Uziel, A.; Smoorenburg, G. F. Normative Findings of Electrically Evoked Compound Action Potential Measurements Using the Neural Response Telemetry of the Nucleus CI24M Cochlear Implant System. *Ear Hear* 2005; 10(2): 105–116.
- Eisen, MD.; Franck, KH. Electrode Interaction in Pediatric Cochlear Implant Subjects. *JARO* 2005; 6: 160–170.
- Flexer C. Cochlear implants and neuroplasticity: linking auditory exposure and practice. *Cochlear Implants Int*. 2011 May;12 Suppl 1:S19-21. doi: 10.1179/146701011X13001035752255.

- Flexer C. Ears Are Doorway to the Brain. Disponivel em https://www.hearingfirst.org/cfs-filesystemfile/_key/communityserver-components-sitefiles/CMS+Assets-Files-Transcripts/quick_2D00_look_2D00_flexer_2D00_doorway_2D00_transcript.pdf?_=637237189423738273
- Gifford RH, Dorman MF. The psychophysics of low-frequency acoustic hearing in electric and acoustic stimulation (EAS) and bimodal patients. *J Hear Sci.* 2012 May 1;2(2):33-44.
- Goffi-Gomez MV, Abdala CF, Peralta CG, Tsuji RK, de Brito Neto RV, Bento RF. Neural response telemetry in patients with the double-array cochlear implant. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 Apr;267(4):515-22.
- Goffi-Gomez MV, Tsuji RK, de Brito Neto RV, Bento RF. Spread of excitation function: what we have learned after more than 100 intraoperative evaluations. Poster presented at the 7th Objective Measurements on Auditory Implants. Amsterdam. 2012. Available at <http://www.objectivemeasures.org/wp-content/uploads/2014/03/OMAI-2012-PROGRAM-and-ABSTRACTS.pdf>
- Govaerts PJ, Daemers K, Yperman M, De Beukelaer C, De Saegher G, De Ceulaer G. Auditory speech sounds evaluation (A(section)E): a new test to assess detection, discrimination and identification in hearing impairment. *Cochlear Implants Int.* 2006 Jun;7(2):92-106. doi: 10.1179/146701006807508106.
- Grolman, W.; Maat, Al; Werdam, F. et al.. Spread of Excitation measurements for the detection of electrode array foldovers: A prospective Study comparing 3-dimensional rotational X-Ray and intraoperative spread of excitation measurements. *Otol Neurotol.* 2009; 30:27-33.
- Hey M, Müller-Deile J. Accuracy of measurement in electrically evoked compound action potentials. *J Neurosci Methods.* 2015 Jan 15;239:214-22. doi: 10.1016/j.jneumeth.2014.10.012.
- Holden LK, Firszt JB, Reeder RM, Uchanski RM, Dwyer NY, Holden TA. Factors Affecting Outcomes in Cochlear Implant Recipients Implanted With a Perimodiolar Electrode Array Located in Scala Tympani. *Otol Neurotol.* 2016 Dec;37(10):1662-1668. doi: 10.1097/MAO.0000000000001241.
- Hughes ML, Castioni EE, Goehring JL, Baudhuin JL. Temporal response properties of the auditory nerve: data from human cochlear-implant recipients. *Hear Res.* 2012 Mar;285(1-2):46-57.
- Hughes ML, Laurello SA. Effect of stimulus level on the temporal response properties of the auditory nerve in cochlear implants. *Hear Res.* 2017 Aug;351:116-129. doi: 10.1016/j.heares.2017.06.004.
- Hughes ML, Stille LJ. Effect of stimulus and recording parameters on spatial spread of excitation and masking patterns obtained with the electrically evoked compound action potential in cochlear implant. *Ear Hear.* 2010 31(5):679-692.
- Kashio A, Tejani VD, Scheperle RA, Brown CJ, Abbas PJ. Exploring the Source of Neural Responses of Different Latencies Obtained from Different Recording Electrodes in Cochlear Implant Users. *Audiol Neurootol.* 2016;21(3):141-149.

- Kutscher K, Goffi-Gomez MV, Befi-Lopes DM, Tsuji RK, Bento RF. Cochlear implant: correlation of nerve function recovery, auditory deprivation and etiology. *Pro Fono*. 2010 Oct-Dec; 22(4):473-8.
- Lai WK, Dillier N. A simple two-component model of the electrically evoked compound action potential in the human cochlea. *Audiol Neurootol*. 2000 Nov-Dec;5(6):333-45.
- Liebscher T, Mewes A, Hoppe U, Hornung J, Brademann G, Hey M. Electrode Translocations in Perimodiolar Cochlear Implant Electrodes: Audiological and Electrophysiological Outcome. *Z Med Phys*. 2021 Aug;31(3):265-275. doi: 10.1016/j.zemedi.2020.05.004.
- Long CJ, Holden TA, McClelland GH, Parkinson WS, Shelton C, Kelsall DC, Smith ZM. Examining the electro-neural interface of cochlear implant users using psychophysics, CT scans, and speech understanding. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2014 Apr;15(2):293-304.
- Martins KVC, Goffi-Gomez MVS, Tsuji RK, Bento RF. Do the minimum and maximum comfortable stimulation levels influence the cortical potential latencies or the speech recognition in adult cochlear implant users? *Hear Res*. 2021 May;404:108206. doi: 10.1016/j.heares.2021.108206.
- McKay CM, Chandan K, Akhoun I, Siciliano C, Kluk K. Can ECAP measures be used for totally objective programming of cochlear implants? *J Assoc Res Otolaryngol*. 2013 Dec;14(6):879-90. doi: 10.1007/s10162-013-0417-9.
- McKay, C. M., Fewster, L., Dawson, P. A different approach to using neural response telemetry for automated cochlear implant processor programming. *Ear Hear*, 2005; 26:385– 44S.
- Miller CA, Abbas PJ, Brown CJ. An improved method of reducing stimulus artifact in the electrically evoked whole-nerve potential. *Ear Hear*. 2000 Aug;21(4):280-90.
- Mittmann P, Rademacher G, Mutze S, Hassepass F, Ernst A, Todt I. Evaluation of the Relationship between the NRT-Ratio, Cochlear Anatomy, and Insertions Depth of Perimodiolar Cochlear Implant Electrodes. *Biomed Res Int*. 2015;2015:706253.
- Morsnowski A, Charasse B, Collet L, Killian M, Müller-Deile J. Measuring the refractoriness of the electrically stimulated auditory nerve. *Audiol Neurootol*. 2006;11(6):389-402.
- Muhaimed HA, Anazy FA, Hamed O, Shubair E. Correlation between NRT measurement level and behavioral levels in pediatrics cochlear implant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 Apr;74(4):356-60. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.12.017.
- Müller-Deile, J., Thai-Van, H., Morsnowski, A., et al. Correlations of auditory nerve refractoriness and the offset between auditory nerve response thresholds and psychophysical thresholds in Nucleus cochlear implant recipients. In: Shepherd, R. K. & Svirsky, M.A. (Eds). *Abstracts of the 2003 Conference on Implantable Auditory Prostheses* (p 178). 2003.
- Nadol JB Jr, Young YS, Glynn RJ. Survival of spiral ganglion cells in profound sensorineural hearing loss: implications for cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989 Jun;98(6):411-6.
- Nadol JB: Patterns of neural degeneration in the human cochlea and auditory nerve: implications for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 220–228.

- Oliveira, SJ; Magalhães, ATM; Samuel, PA; Tsuji, RK; Goffi-Gomez, MVS. Influence of the variation of electrode impedances on the neural response at two intraoperative moments and on activation. *International Archives of Otorhinolaryngology (IAO)*. Manuscript ID: IAO-2021-0656
- Patrick JF, Busby PA, Gibson PJ. The development of the Nucleus Freedom Cochlear implant system. *Trends Amplif*. 2006 Dec;10(4):175-200.
- Pfingst BE, Zhou N, Colesa DJ, Watts MM, Strahl SB, Garadat SN, Schwartz-Leyzac KC, Budenz CL, Raphael Y, Zwolan TA. Importance of cochlear health for implant function. *Hear Res*. 2014 Apr;322:77-88. doi: 10.1016/j.heares.2014.09.009.
- Pfingst BE, Colesa DJ, Swiderski DL, Hughes AP, Strahl SB, Sinan M, Raphael Y. Neurotrophin Gene Therapy in Deafened Ears with Cochlear Implants: Long-term Effects on Nerve Survival and Functional Measures. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2017 Dec;18(6):731-750. doi: 10.1007/s10162-017-0633-9.
- Plant K, Law MA, Whitford L, Knight M, Tari S, Leigh J, Pedley K, Nel E. Evaluation of streamlined programming procedures for the Nucleus cochlear implant with the Contour electrode array. *Ear Hear*. 2005 Dec;26(6):651-68. doi: 10.1097/01.aud.0000188201.86799.01.
- Potts LG, Skinner MW, Gotter BD, Strube MJ, Brenner CA. Relation between neural response telemetry thresholds, T- and C-levels, and loudness judgments in 12 adult nucleus 24 cochlear implant recipients. *Ear Hear*. 2007 Aug;28(4):495-511.
- Rask-Andersen H, Liu W. Auditory nerve preservation and regeneration in man: relevance for cochlear implantation. *Neural Regen Res*. 2015;10(5):710-712. doi:10.4103/1673-5374.156963.
- Ribeiro, GE; Goffi-Gomez, MVS; Hoshino, AC; Magalhães, ATM; Tsuji, RK. Is the presence of ECAP intraoperatively a predictor for the prognosis in of Cochlear Implants outcomes in adults? Submetido RBORL.
- Scheperle RA, Abbas PJ. Peripheral and Central Contributions to Cortical Responses in Cochlear Implant Users. *Ear Hear*. 2015 Jul-Aug;36(4):430-40. doi: 10.1097/AUD.000000000000143.
- Shapiro WH, Bradham TS. Cochlear implant programming. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Feb;45(1):111-27. doi: 10.1016/j.otc.2011.08.020.
- Skinner MW, Holden LK, Holden TA. Parameter selection to optimize speech recognition with the Nucleus implant. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Sep;117(3 Pt 1):188-95. doi: 10.1016/s0194-5998(97)70173-6.
- Spivak L, Auerbach C, Vambutas A, Geshkovich S, Wexler L, Popecki B. Electrical compound action potentials recorded with automated neural response telemetry: threshold changes as a function of time and electrode position. *Ear Hear*. 2011 Feb;32(1):104-13.
- Sridhar D, Stakhovskaya O, Leake PA. A frequency-position function for the human cochlear spiral ganglion. *Audiol Neurotol*. 2006;11 Suppl 1:16-20.

- Stakhovskaya O, Sridhar D, Bonham BH, Leake PA. Frequency map for the human cochlear spiral ganglion: implications for cochlear implants. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2007 Jun;8(2):220-33.
- Swiderski DL, Colesa DJ, Hughes AP, Raphael Y, Pflingst BE. Relationships between Intrascalar Tissue, Neuron Survival, and Cochlear Implant Function. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2020 Aug;21(4):337-352. doi: 10.1007/s10162-020-00761-4.
- Tang Q, Benítez R, Zeng FG. Spatial channel interactions in cochlear implants. *J Neural Eng*. 2011 Aug;8(4):046029.
- Thai-Van H, Truy E, Charasse B, Boutitie F, Chanal JM, Cochard N, Piron JP, Ribas S, Deguine O, Fraysse B, Mondain M, Uziel A, Collet L. Modeling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clin Neurophysiol*. 2004 Dec;115(12):2811-24. doi: 10.1016/j.clinph.2004.06.024.
- Tsuji RK, Goffi-Gomez MV, Peralta CO, Guedes MC, Magalhães AT, Neto RB, Bento RF. Neural response thresholds in the Nucleus Contour cochlear implant before and after stylet removal. *Acta Otolaryngol*. 2009 Nov;129(11):1330-6.
- Vaerenberg B, Smits C, De Ceulaer G, Zir E, Harman S, Jaspers N, Tam Y, Dillon M, Wesarg T, Martin-Bonniot D, Gärtner L, Cozma S, Kosaner J, Prentiss S, Sasidharan P, Briaire JJ, Bradley J, Debruyne J, Hollow R, Patadia R, Mens L, Veekmans K, Greisiger R, Harboun-Cohen E, Borel S, Tavora-Vieira D, Mancini P, Cullington H, Ng AH, Walkowiak A, Shapiro WH, Govaerts PJ. Cochlear implant programming: a global survey on the state of the art. *ScientificWorldJournal*. 2014 Feb 4;2014:501738. doi: 10.1155/2014/501738.
- van der Beek, FB; Briaire, JJ; Frijns, JHM. Effects of parameter manipulations on spread of excitation measured with electrically-evoked compound action potentials. *International Journal of Audiology* 2012; 51: 465–474.
- van Dijk B, Botros AM, Battmer RD, Begall K, Dillier N, Hey M, Lai WK, Lenarz T, Laszig R, Morsnowski A, Müller-Deile J, Psarros C, Shallop J, Weber B, Wesarg T, Zarowski A, Offeciers E. Clinical results of AutoNRT, a completely automatic ECAP recording system for cochlear implants. *Ear Hear*. 2007; 28(4):558-70.
- Walkowiak A, Kostek B, Lorens A, Obrycka A, Wasowski A, Skarzynski H. Spread of Excitation (SoE)-a non-invasive assessment of cochlear implant electrode placement. *Cochlear Implants Int*. 2010 Jun;11 Suppl 1:479-81.
- Wiemes GR, Hamerschmidt R, Moreira AT, de Fraga R, Tenório SB, Carvalho B. Auditory Nerve Recovery Function in Cochlear Implant Surgery with Local Anesthesia and Sedation versus General Anesthesia. *Audiol Neurootol*. 2016;21(3):150-7. doi: 10.1159/000445098.
- Xi X, Ji F, Han D, Hong M, Chen A. Electrode interaction in cochlear implant recipients: comparison of straight and contour electrode arrays. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009;71(4):228-37.
- Yamaguchi CT; Ribeiro LB; Goffi-Gomez, MVS; Silva Filho M. 2021. Recovery function after 12 months of cochlear implant use. *International Journal of Development Research*, 11, (05), 46715-46718.

Zuniga MG, Rivas A, Hedley-Williams A, Gifford RH, Dwyer R, Dawant BM, Sunderhaus LW, Hovis KL, Wanna GB, Noble JH, Labadie RF. Tip Fold-over in Cochlear Implantation: Case Series. *Otol Neurotol*. 2017 Feb;38(2):199-206. doi: 10.1097/MAO.0000000000001283.

ANEXOS

Anexo 1. Parecer da Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Função de dispersão de excitabilidade do nervo auditivo nos implantes cocleares em relação à etiologia da perda auditiva

Pesquisador: Maria Valéria Schmidt Goffi-Gomez

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03409212.8.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 188.167

Data da Relatoria: 06/02/2013

Apresentação do Projeto:

A pesquisa busca estudar os resultados da função de dispersão de excitabilidade neural (spread of excitation function - SOE) e suas correlações com a função de recuperação neural, os níveis de estimulação, a etiologia e a privação sensorial antes do implante. Os registros intraoperatórios da função SOE e da função de recuperação neural do potencial de ação composto do nervo auditivo dos pacientes implantados com o implante Nucleus CI24RE (Cochlear) serão coletados com o software Custom Sound. Serão coletados os dados pré-operatórios referentes à etiologia, aos limiares auditivos pré-operatório na orelha implantada e na orelha contralateral e tempo de surdez. Será feita análise estatística para correlacionar as variáveis numéricas da SOE com a nível de corrente usado para o registro (em unidades de corrente), com o período refratário absoluto (T0) (em microsegundos), o tempo de saturação (Tau) (em microsegundos). A etiologia e a privação auditiva serão categorizadas.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário deste trabalho é entender os resultados da função SOE e suas correlações com a função de recuperação neural, os níveis de estimulação, a etiologia e a privação sensorial antes do implante. O objetivo secundário será classificar e padronizar a função SOE no sentido de determinar os valores esperados e normais da dispersão de excitabilidade do nervo.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010

UF: SP **Município:** SAO PAULO

Telefone: (11)2661-6442 **Fax:** (11)2661-6442 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP



Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O experimento proposto não impõe riscos significativos aos participantes além daqueles associados ao procedimento da cirurgia do implante coclear. A avaliação do limiar do potencial de ação composto do nervo auditivo intraoperatório faz parte da rotina do programa de implante coclear. A inclusão da pesquisa da função de dispersão de excitabilidade do nervo acrescenta 4 minutos à testagem intraoperatória que é realizada durante o procedimento de sutura, não adicionando tempo anestésico. Os resultados desta pesquisa não trarão benefícios diretos aos participantes, entretanto poderão nortear condutas futuras, no que se refere ao desenho de novos eletrodos, à programação do processador de fala e no aconselhamento dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto descreve, de forma clara e substanciada, os objetivos e as hipóteses, a metodologia de coleta e análise de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está adequado.

Recomendações:

As recomendações realizadas anteriormente foram atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está adequado. Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 23 de Janeiro de 2013

Assinador por:

Luiz Eugênio Garcez Leme
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-6442 Fax: (11)2661-6442 E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br