



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva e a detecção do Som: efeitos na amplitude e frequência detectadas**

**Joana Rosa Azevedo Ferreira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutora Maria Assunção Vaz Patto  
Co-orientador: Prof. Doutor Jorge Gama

**Covilhã, Maio de 2014**



# Agradecimentos

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Assunção Vaz Patto, não só pela crucial orientação, mas acima de tudo pela tolerância, compreensão e pelos conselhos, pedagógicos e também maternos.

Ao Prof Dr Jorge Gama, por todo o trabalho que teve comigo, por todas as explicações, mesmo que repetidas vezes, que foram, sem dúvida, fundamentais.

Ao Nuno Pinto, pela prontidão a colaborar, pelas longas horas despendidas, pela boa disposição, e preciosa ajuda.

À Marta Duarte, pelo incentivo constante, pela escuta, pelos conselhos e também por todo o auxílio necessário .

Ao Sr Joaquim, que me saudou todos os dias com um sorriso, sempre disposto a aceder aos meus pedidos.

A todos os participantes e voluntários que, mesmo não integrando o estudo, se disponibilizaram para tal e sem os quais, nada seria possível.

À minha Mãe, por todos os sacrifícios, pelo apoio incondicional, pelas repreensões fulcrais, pelos suspiros, pelos abraços e por ser uma verdadeira âncora, imprescindível.

Ao meu Irmão, por entender a minha impaciência e indelicadas respostas, por não duvidar das minhas capacidades.

Á minha prima Ernestina, por se disponibilizar sempre e acreditar em mim.

Ao Romeu Mendes, pelos esclarecimentos, pela partilha e sobretudo pela paciência.

Aos restantes amigos e família, que perceberam as minhas ausências e me apoiaram ao longo deste percurso.

Ao meu Pai, pelos princípios inculcados, pela educação e por continuar presente.



## Resumo

A Estimulação Magnética Transcraniana é uma técnica de estimulação do córtex cerebral que tem sido usada nos últimos anos para o tratamento de diferentes patologias neurológicas e psiquiátricas. Neste estudo recorreremos à forma de Theta Burst do tipo excitatório e intermitente, com o objectivo de determinar a existência ou não de alterações no limiar mínimo de intensidade de audição, após uma sessão de estimulação repetida no lobo temporal, sendo a literatura nesta área ainda escassa. Foram recrutados 30 participantes voluntários, jovens e saudáveis, com função auditiva preservada. Dividiram-se, de forma aleatória, os participantes em dois grupos: um submetido a Estimulação Theta Burst e outro submetido a Estimulação Placebo. Foi efectuada uma audiometria antes e após a sessão de estimulação, avaliando-se as frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000Hz. Após a estimulação, no grupo submetido a Theta Burst, os resultados evidenciaram uma diminuição significativa no limiar mínimo de audição para as frequências de 500, 3000 e 6000Hz, observando-se uma diminuição menos significativa para as frequências de 250 e 1000Hz. No grupo submetido a estimulação placebo, não foi observada uma correlação significativa e consequente alteração no limiar mínimo de audição. A estimulação magnética transcraniana revelou assim um efeito/diminuição no limiar mínimo de audição, possivelmente pela modulação dos circuitos sinápticos e pela excitação dos neurónios ao nível do córtex auditivo primário. São necessários novos estudos para esclarecer este mecanismo, bem como a eventual aplicação destes mesmos resultados na prática clínica.

## Palavras-chave

Estimulação Magnética Transcraniana ; Theta Burst; Intensidade; Estimulação Placebo; Frequência; Limiar mínimo de audição.



# Abstract

Transcranial magnetic stimulation is a stimulation technique of the cerebral cortex that has been used in recent years for the treatment of different neurological and psychiatric diseases. In this study we used Theta Burst stimulation of excitatory and intermittent type, with the aim of determining the existence or not of changes in the minimum intensity threshold of hearing, after a session of repeated stimulation of the temporal lobe. The literature in this area is still short. Thirty volunteers, young and healthy, with preserved hearing function were recruited for this study. We split, randomly the participants in two different groups: one submitted to excitatory Theta Burst and the other to Sham stimulation. Audiometry was performed before and after the stimulation session, assessing the frequencies of 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000Hz. After stimulation, in Theta Burst's group, the results showed a significant decrease in hearing's threshold for the frequencies of 500, 3000 and 6000Hz. A less significant reduction in the frequencies of 250 and 1000Hz was revealed. In Sham's group, there was no significant correlation neither reduction in the auditory threshold. Transcranial magnetic stimulation showed an effect/decrease in hearing's threshold, possibly by modulation of synaptic circuits and excitation of neurons in primary auditory cortex. Further studies are needed to clarify this mechanism, as well as the possible application of these results in clinical practice.

# Keywords

Transcranial magnetic stimulation; Theta Burst Stimulation; Intensity; Sham stimulation; Frequency; Minimum intensity threshold of hearing.



# Índice

Introdução	1
Metodologia de Investigação	3
Participantes	3
Instrumentos	4
Procedimentos	5
Ética	6
Análise Estatística	6
Resultados	9
Discussão	15
Conclusão	19
Bibliografia	21
Anexos	23
I - Pedido para colaboração de voluntários	25
II - Questionário para seleção de participantes	26
III - Consentimento Livre e Informado	33
IV - Protocolo de Audiometria	34
V - Impresso para registo de Audiometria	35
VI - Parecer da Comissão de Ética	36
VII - Adenda ao Parecer da Comissão de Ética	38
VIII - Gráficos da variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr	39



# Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Valores médios de intensidade, antes e após iTBS

Gráfico 2 - Valores médios de intensidade, antes e após Sham

Gráfico 3 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 500 Hz

Gráfico 4 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 3000 Hz

Gráfico 5 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 6000 Hz

Gráfico 6 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 250 Hz

Gráfico 7 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 1000 Hz

Gráfico 8 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 2000 Hz

Gráfico 9 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 4000 Hz

Gráfico 10 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 8000 Hz



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Análise descritiva e inferencial, tendo em conta a intensidade (medida em dB), avaliada na audiometria (frequência medida em Hz), e o momento e tipo de estimulação

Tabela 2 - Diferença das médias amostrais de Intensidade, pré e pós EMTr



# Lista de Acrónimos

<b>APBd</b>	Músculo Abductor Curto do Polegar Direito
<b>dBs</b>	Decibéis
<b>EEG</b>	Electroencefalograma
<b>EMT</b>	Estimulação Magnética Transcraniana
<b>EMTr</b>	Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva
<b>FCS</b>	Faculdade de Ciências da Saúde
<b>Hz</b>	Hertz
<b>iTBS</b>	Estimulação excitatória/intermitente
<b>LMA</b>	Limiar Motor Activo
<b>Sham</b>	Estimulação Placebo
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>TBS</b>	Theta-Burst



# Introdução

A Audição é o sentido responsável por captar as ondas sonoras, discriminar as suas frequências e transmitir as informações auditivas para o Sistema Nervoso Central (SNC), de modo a que este possa decifrá-las e interpretá-las. Periféricamente o ouvido apresenta diversas estruturas (musculares, membranares, ligamentares e ossiculares), capazes de discernir, numa pessoa jovem, frequências entre os 20 e os 20 000Hz.<sup>1,2</sup> No entanto, os testes clínicos, raramente incluem avaliações de frequências que ultrapassem os 8000Hz.<sup>3</sup> Os sons de baixa, média e altas frequências distribuem-se pela membrana basilar, activando-a. As vibrações da membrana ocorrem em sítios diferentes conforme a frequência do som que entra e vão estimular diferentes feixes do VIII par.

No sistema nervoso há neurónios específicos, que são activados por frequências sonoras associadas a cada um destes, permitindo que o SNC faça a discriminação das diferentes frequências.<sup>2</sup>

A intensidade dos estímulos auditivos é habitualmente expressa em Decibéis (dB) - numa escala logarítmica, compactada - o que permite a interpretação de diversas intensidades sonoras numa faixa muito ampla. O limiar de audição varia assim, de acordo com a frequência, sendo considerado dentro dos limites clínicos normais quando é  $\leq 25$ dB para frequências entre os 250 e 8000Hz.<sup>3</sup>

O córtex auditivo primário apresenta um mapa tonotópico, permitindo que os sons de alta frequência excitem os neurónios numa extremidade do mapa, e os sons de baixa frequência excitem os neurónios na extremidade oposta; na sua maioria, na extremidade posterior e anterior, respectivamente. Cada neurónio, de forma individual, responde a uma faixa de frequências muito mais estreita do que os neurónios situados nos núcleos cocleares e de retransmissão do tronco cerebral. No córtex auditivo, sobretudo no secundário, muitos dos neurónios não respondem unicamente a frequências sonoras específicas; pensa-se que os neurónios integrem diversas frequências sonoras entre si ou associem informações sonoras a informações de outras áreas sensoriais do córtex e funcionem como uma espécie de rede neuronal em constante alteração em função do som presente.<sup>2,4</sup>

Vários estudos indicam que o córtex auditivo é fundamental na discriminação de padrões sonoros tonais e sequenciais: a sua destruição reduz bastante a sensibilidade auditiva. Uma lesão na área de associação auditiva não diminui a capacidade de audição, contudo, é perdida a capacidade de interpretar o significado do som percebido.

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é uma técnica de estimulação do córtex cerebral, e tem sido usada, nos últimos anos, como uma útil ferramenta terapêutica para diferentes patologias neurológicas e psiquiátricas, nomeadamente para o tratamento da

depressão.<sup>5</sup> Em termos fisiológicos parece promover a consolidação ou a inibição sináptica nas áreas estimuladas, dependendo do uso de um processo estimulante ou inibitório.

Nesse sentido, este trabalho emerge com a intenção de averiguar os seus efeitos da EMTr a nível da Audição, bem como as eventuais aplicações futuras, uma vez que os dados sobre os efeitos da EMT repetitiva (EMTr) no normal funcionamento da audição são ainda escassos.

Das diferentes técnicas e métodos de EMT existentes, a mais aplicada é de pulso único (EMTp). Todavia, no nosso estudo, recorreremos a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr), na sua forma de Theta Burst (TBS).<sup>6</sup> Estudos prévios comprovaram que a TBS do tipo excitatória/intermitente (iTBS) aumenta a efetividade das sinapses no córtex cerebral, sendo vantajosa face aos restantes tipos de estimulação, uma vez que os períodos de estimulação são curtos e a duração do efeito de vários minutos.<sup>6,7</sup>

Deste modo, o objectivo deste estudo é avaliar a resposta ao Som, após EMTr no lobo temporal, de forma a determinar se existem diferenças no limiar mínimo de intensidade de audição, antes e após uma sessão de TBS do tipo excitatório, em jovens voluntários e saudáveis (com audição preservada).

Esperamos obter alterações consistentes após iTBS, sem que estas se verifiquem para a estimulação placebo (Sham).

# Metodologia de Investigação

## Participantes

Para esta investigação foram seleccionados 30 participantes voluntários, todos eles alunos da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade da Beira Interior.

O contacto e recrutamento prévio dos participantes foi feito por e-mail, enviado a todos os alunos da FCS (Anexo 1). Aos alunos que demonstraram interesse e disponibilidade para ingressar neste estudo, foi solicitado o preenchimento de um questionário (Anexo 2), elaborado por uma Neurologista, Orientadora desta Tese de Mestrado, e por um Técnico de Neurofisiologia, colaborador e impulsionador deste Projecto, de forma a seriar a nossa amostra, com base em critérios *Major* de inclusão e exclusão. Esses critérios são apresentados de seguida:

### Critérios de inclusão

- Idade compreendida entre os 18 e os 30 anos;
- Audição preservada.

### Critérios de exclusão

- Patologia auditiva prévia;
- Historial de convulsões ou outras crises epilépticas (mesmo que em episódio único), acufenos, zumbidos ou problemas auditivos inespecíficos;
- Patologia cardíaca, respiratória, neurológica ou psiquiátrica previamente diagnosticada;
- História pregressa de traumatismo cranioencefálico;
- Cirurgia neurológica prévia;
- Terapêutica habitual com antidepressivos, neurolépticos ou outros fármacos que diminuam o limiar excitatório celular;
- Alcoolismo ou consumo de drogas ilícitas;
- Presença de próteses ou implantes metálicos;
- Em caso de confirmação ou suspeição de gravidez.

Para além destes critérios, todas as outras condições que suscitaram dúvida ou que acarretassem quaisquer riscos adicionais para o sujeito levaram à exclusão dos indivíduos deste estudo.

Na totalidade foram preenchidos 42 inquéritos, tendo sido excluídos, *à priori*, 9 voluntários, por não preencherem os pré-requisitos necessários. Dos restantes 33 seleccionados, estudámos apenas 30 pessoas, por falta de conciliação de horários e datas. Estes foram aleatoriamente divididos em dois grupos:

Grupo A - Estimulação Excitatória/Intermitente (iTBS) sobre o córtex auditivo esquerdo - sendo este grupo constituído por 20 participantes;

Grupo B - Estimulação Placebo (Sham) sobre o córtex auditivo esquerdo - sendo este grupo formado por 10 participantes.

De modo a salvaguardar a segurança de cada um dos voluntários, teve-se em consideração as indicações de.<sup>8</sup> Os participantes foram informados sobre os efeitos adversos mais frequentes, considerados menores, sendo eles: cefaleia ligeira e desconforto ou dor no couro cabeludo e/ou ouvido esquerdo (junto à localização da bobina). Em última instância, foram também alertados para a possibilidade do processo poder despoletar uma crise convulsiva ou síncope (efeitos muito raros).

Para agendar o dia e horário da realização deste procedimento, todos os voluntários foram contactados por correio electrónico ou mensagem telefónica. Posteriormente, com dois dias de antecedência, e após aviso por mensagem telefónica, foi enviado um e-mail a cada um deles com o Consentimento Informado (Anexo 3), para que o pudessem ler previamente e algumas instruções fundamentais, sendo elas: na noite anterior dormir pelo menos 7 horas; e nas 12 horas prévias não ingerir álcool ou bebidas estimulantes.

No dia do estudo, os participantes assinaram o Consentimento Informado, garantindo-se o anonimato dos mesmos e foram novamente alertados para os possíveis efeitos adversos, bem como foi solicitado que retirassem todo e quaisquer elemento magnético ou metálico (como brincos ou piercings).

## **Instrumentos**

Todos os voluntários foram submetidos a uma Audiometria pré e pós EMTr, avaliando o limiar mínimo de audição no ouvido esquerdo. Para tal, foi utilizado um Audiómetro MAICO Audiometer GmbH®, modelo ST 20 Klasse 4 gemäß, com opção de escolha entre os ouvidos a avaliar e calibrado:

- De 10 em 10 Decibéis de Intensidade, entre os valores -10dBs e 100dBs;
- Com os seguintes valores de frequência (todos eles testados): 250Hz; 500Hz; 1000Hz; 2000Hz; 3000Hz; 4000Hz; 6000Hz e 8000 Hz.

Cada participante, individualmente, foi encaminhado para uma sala isolada, sem ruído (de modo a minimizar as interferências durante o processo) e instruído para que levantasse a mão sempre que ouvisse o som/estímulo. O sujeito sentava-se de costas para o investigador sendo testada a sua audição a 1000Hz de frequência e a 50dB de intensidade e iniciando-se, de seguida, a avaliação propriamente dita, para as frequências previamente citadas. O Protocolo da Audiometria foi elaborado de acordo com as Guidelines da American Speech-Language-Hearing Association<sup>9</sup> e pode ser consultado (em Anexo 4).

Para a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) utilizou-se um estimulador magnético MagVenture MagPro® G3 X100 5.0.1, com uma bobina em forma de oito, com

indução de corrente posterior/anterior.<sup>8</sup> O registo da resposta motora no músculo abductor curto do polegar direito (APBd) foi feito através de um electromiógrafo Dantec™Keypoint® - Keypoint.net v.2.03.

A estimulação inicial decorreu sobre a área motora primária esquerda, com intensidade supralimiar, de forma a identificar a região que induzisse a resposta motora mais proeminente no APBd.

De seguida, colocou-se a bobina sobre o córtex auditivo esquerdo, usando um procedimento padrão baseado no processo de colocação de eléctrodos no EEG com localização de áreas de acordo com o método 10-20-EEG, (desde T3 até 2,5 cm acima, entre a linha de T3 e Cz e depois 1,5 cm em sentido posterior e perpendicular à linha T3-Cz).<sup>10</sup>

A intensidade de estimulação usada, expressa percentualmente com relação à capacidade máxima do estimulador, foi definida em 80% do limiar motor activo (LMA) - intensidade mínima capaz de provocar uma resposta motora de pelo menos 150µV em pelo menos 5 de 10 estímulos, enquanto o indivíduo mantém uma contracção mínima do APBd.<sup>7</sup>

A TBS utilizada neste protocolo consiste em séries agrupadas de 3 pulsos a 50Hz, aplicadas de forma repetitiva com intervalos inter-série de 200ms, ou seja a 5Hz.

Na estimulação excitatória iTBS as séries surgem em surtos com a duração de 2 segundos, intervalados por 8 segundos sem estimulação, por um período completo de estimulação comporta 600 pulsos.<sup>6</sup>

A estimulação Sham foi realizada usando a mesma bobina colocada, no entanto, num ângulo perpendicular sobre o escalpe do voluntário.<sup>11</sup>

## **Procedimentos**

A génese deste Projecto de Investigação ocorreu em Julho de 2011, tendo, entretanto sido introduzidos novos parâmetros de estudo bem como novos investigadores e colaboradores.

Para este estudo, especificamente, foi requisitado um Audiómetro, no início de Setembro de 2013 e durante os meses de Setembro e Outubro do mesmo ano foram contactados e seleccionados os voluntários, de acordo com a análise dos respectivos questionários. Entre os meses de Novembro de 2013 e Janeiro de 2014 foram realizados os procedimentos, tendo em conta a disponibilidade dos participantes e da equipa de investigação.

De modo a preservar o anonimato dos participantes, cada um deles foi identificado por um código, numérico, associando-se, portanto, todos os dados obtidos a esse mesmo código.

O estudo foi realizado pela seguinte ordem:

Audiometria - com registo dos resultados em impresso elaborado para o efeito (Anexo 5);

Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) com Theta-Burst (TBS) - seguida de uma pausa de 5 minutos;

Repetição da Audiometria - novamente com os respectivos registos.

Os participantes foram submetidos a dois tipos distintos de Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) com Theta-Burst (TBS) sobre o córtex auditivo esquerdo, sendo eles divididos em dois grupos isolados:

- Submetidos a Estimulação excitatória/intermitente (iTBS);
- Submetidos a Estimulação placebo (Sham).

Esta distribuição foi aleatória, assim como a ordem pela qual realizaram as estimulações. O estudo foi duplamente cego, ou seja, tanto os voluntários como eu, como investigadora, desconhecíamos o tipo de estimulação aplicada - apenas o Técnico de Neurofisiologia tinha conhecimento da mesma.

## Ética

Durante todo o processo de investigação, foram respeitadas todas as questões éticas inerentes a um projecto deste género. A começar pela assinatura do consentimento informado por cada um dos voluntários, informando-os de todo o procedimento, passando pelas diferentes técnicas aplicadas, salientado os possíveis riscos, até a completa privacidade no tratamento e avaliação dos dados obtidos.

O protocolo inicial deste projecto já tinha sido aprovado pela Comissão de Ética da FCS (Anexo 6), tendo sido feita uma adenda, para que a investigadora principal deste trabalho pudesse integrar o estudo (Anexo 7).

## Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados através do programa IBM SPSS Statistics 21.

Para a análise estatística inferencial recorreu-se a uma ANOVA de medidas repetidas, que nos permitiu comparar os valores de Audiometria (Intensidade) medidos antes e após a ETM, tendo em conta os grupos (A e B) e as frequências em estudo.

Decidiu-se não se considerar o factor género nos resultados, uma vez que a amostra é pequena, em particular aquela que é relativa aos voluntários do género masculino.

Para a verificação dos pressupostos da ANOVA de medidas repetidas recorreu-se aos testes de normalidade de Shapiro-Wilk, de Levene (teste para a homogeneidade das variâncias), da esfericidade (testes de Mauchly) e de Box (teste para a homogeneidade da matriz de variâncias-covariâncias). Devido à dimensão da amostra e ao facto de nem todos os pressupostos da ANOVA de medidas repetidas terem sido validados, a análise foi efectuada, concomitante e individualmente para cada frequência, recorrendo-se a uma versão não paramétrica da ANOVA de medidas repetidas (Nonparametric Logitudinal Data in Factorial Experiments<sup>12</sup> através do *package* “nparLD”,<sup>13</sup> versão 2.1, para o programa estatístico R. No entanto, uma vez confirmada a compatibilidade entre estas duas análises, decidiu-se apresentar somente os resultados obtidos pela versão paramétrica.

Para as comparações múltiplas recorreu-se ao teste de Bonferroni, que permite, em particular, efectuar comparações aos pares mesmo que os resultados da ANOVA não sejam significativos.

Foram considerados significativos todos os testes de hipóteses cujo valor de prova não excedeu o nível de significância de 5% e marginalmente significativos todos aqueles cujo valor de prova se situou entre 5% e 7%.



# Resultados

Os voluntários que fizeram parte deste estudo tinham idades compreendidas entre os 20 e os 28 anos. Dos 30 que participaram 21 eram do género feminino (70%) e os restantes 9 eram do género masculino (30%). Dos 20 participantes submetidos a iTBS, apenas 6 eram do género masculino, constituindo 30% dos indivíduos; e dos 10 submetidos a Sham, só 3 deles eram do género masculino, ou seja, 30% deste total. Desta forma, optou-se por não avaliar o factor género, uma vez que a dimensão da amostra dos voluntários do sexo masculino foi muito reduzida.

Dos 30 voluntários, que se disponibilizaram a participar neste estudo, apenas uma apresentou, no dia seguinte, cefaleias ligeiras (que associou à EMTr), tendo revertido com analgesia; nenhum dos outros apresentou quaisquer efeitos ou sintomas secundários decorrentes da técnica.

Em geral, os pressupostos da homogeneidade das variâncias e da esfericidade (Teste de Mauchly com valor-p sempre igual a 1, porque só há duas leituras) da ANOVA de medidas repetidas não foram violados. No entanto, há violação do pressuposto da normalidade para todos os casos (ver Tabela 1).

Como o objectivo principal deste estudo é determinar se existe diferença significativa no limiar de audição de cada um dos voluntários, antes e após a ETMr, apresentamos também, na tabela 1, os valores das médias de intensidade observadas em cada um dos grupos avaliados, bem como o respectivo desvio padrão. Posteriormente, analisaremos em detalhe o significado desses valores.

**Tabela 1 - Análise descritiva e inferencial, tendo em conta a intensidade (medida em dB), avaliada na audiometria (frequência medida em Hz), e o momento e tipo de estimulação**

Frequência (Audiometria) (Hz)	Grupo	Média±DP (dB)	Shapiro-Wilk Valor-p	Teste de Levene Valor-p		ANOVA de Medidas Repetidas	
						Efeito Momento (Pré - Pós Estimulação) Valor-p	Interação Momento e Grupo Estimulação Valor-p
250	iTBS	16,0 ± 9,4 <sup>i</sup>	0,002 <sup>i</sup>	0,195 <sup>i</sup>	0,842 <sup>P</sup>	0,249	0,697
		14,0 ± 7,5 <sup>P</sup>	<0,001 <sup>P</sup>				
	Sham	20,0 ± 8,2 <sup>i</sup>	0,001 <sup>i</sup>				
		19,0 ± 8,8 <sup>P</sup>	0,026 <sup>P</sup>				

500	iTBS	11,5 ± 7,5 <sup>i</sup>	<0,001 <sup>i</sup>	0,624 <sup>i</sup>	0,750 <sup>P</sup>	<b><u>0,019</u></b>	<b>0,019</b>
		7,5 ± 7,2 <sup>P</sup>	0,002 <sup>P</sup>				
	Sham	14,0 ± 7,0 <sup>i</sup>	0,008 <sup>i</sup>				
		14,0 ± 7,0 <sup>P</sup>	0,008 <sup>P</sup>				
1000	iTBS	10,5 ± 8,9 <sup>i</sup>	0,020 <sup>i</sup>	0,679 <sup>i</sup>	0,908 <sup>P</sup>	0,165	0,165
		8,0 ± 7,0 <sup>P</sup>	0,001 <sup>P</sup>				
	Sham	12,0 ± 6,3 <sup>i</sup>	0,012 <sup>i</sup>				
		12,0 ± 6,3 <sup>P</sup>	0,012 <sup>P</sup>				
2000	iTBS	8,0 ± 7,7 <sup>i</sup>	<0,001 <sup>i</sup>	0,571 <sup>i</sup>	0,043 <sup>P</sup>	<b><u>0,05</u></b>	0,314
		5,0 ± 8,3 <sup>P</sup>	0,002 <sup>P</sup>				
	Sham	10,0 ± 6,7 <sup>i</sup>	0,022 <sup>i</sup>				
		9,0 ± 5,7 <sup>P</sup>	0,004 <sup>P</sup>				
3000	iTBS	5,0 ± 7,6 <sup>i</sup>	0,004 <sup>i</sup>	0,164 <sup>i</sup>	0,745 <sup>P</sup>	0,221	<b>0,032</b>
		1,5 ± 6,7 <sup>P</sup>	0,001 <sup>P</sup>				
	Sham	6,0 ± 5,2 <sup>i</sup>	<0,001 <sup>i</sup>				
		7,0 ± 6,7 <sup>P</sup>	0,015 <sup>P</sup>				
4000	iTBS	6,0 ± 8,8 <sup>i</sup>	0,023 <sup>i</sup>	0,272 <sup>i</sup>	0,332 <sup>P</sup>	<b>0,055</b>	0,276
		2,5 ± 7,9 <sup>P</sup>	0,009 <sup>P</sup>				
	Sham	7,0 ± 6,7 <sup>i</sup>	0,015 <sup>i</sup>				
		6,0 ± 5,2 <sup>P</sup>	<0,001 <sup>P</sup>				
6000	iTBS	2,5 ± 7,2 <sup>i</sup>	0,002 <sup>i</sup>	0,750 <sup>i</sup>	0,269 <sup>P</sup>	0,375	0,375
		0,5 ± 6,9 <sup>P</sup>	<0,001 <sup>P</sup>				
	Sham	6,0 ± 7,0 <sup>i</sup>	0,008 <sup>i</sup>				
		6,0 ± 7,0 <sup>P</sup>	0,008 <sup>P</sup>				
8000	iTBS	6,0 ± 8,2 <sup>i</sup>	0,009 <sup>i</sup>	0,324 <sup>i</sup>	0,845 <sup>P</sup>	0,352	0,196
		6,5 ± 9,3 <sup>P</sup>	0,023 <sup>P</sup>				
	Sham	12,0 ± 11,4 <sup>i</sup>	0,055 <sup>i</sup>				
		9,0 ± 11,0 <sup>P</sup>	0,359 <sup>P</sup>				

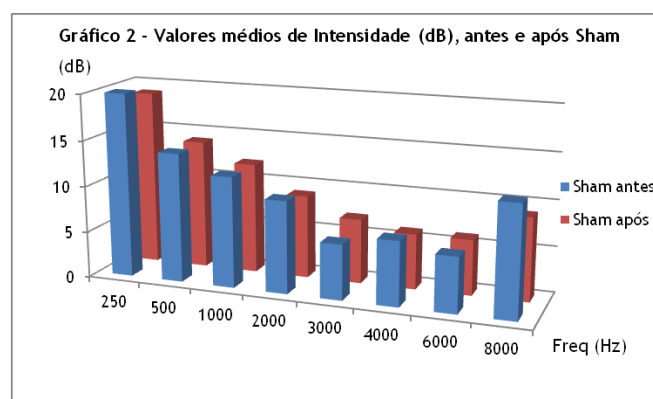
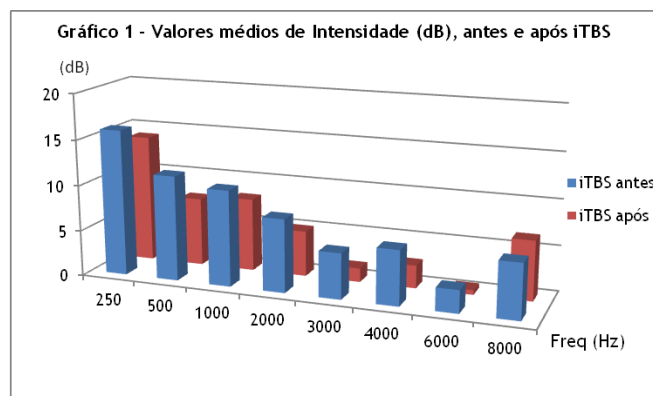
Legenda: i) pré-estimulação; p) pós-estimulação

Da observação da tabela 1 verifica-se que a ANOVA de medidas repetidas evidenciou um efeito significativo da estimulação nas médias de intensidade da Audiometria para as frequências 500 e 2000Hz, sendo marginalmente significativa para a frequência 4000Hz; ou seja, após a EMTr, o limiar mínimo de audição dos participantes foi mais baixo.

A ANOVA de medidas repetidas também evidenciou alguns casos de interacção significativa entre a estimulação e o grupo de estimulação, nomeadamente para as frequências 500 e 3000Hz.

Em todas as outras situações, a ANOVA não evidenciou qualquer significância estatística.

Nos gráficos 1 e 2 pode observar-se a evolução das médias de intensidade da Audiometria (medidas em dB) antes e após a EMTr para os grupos iTBS e Sham, respectivamente.



Os resultados do teste de Bonferroni das comparações múltiplas entre as médias de intensidade dos grupos iTBS e Sham, antes e após EMTr, para todas as frequências avaliadas, constam da tabela 2.

Tabela 2 - Diferença das médias amostrais de Intensidade, pré e pós EMTr		
Frequência (Audiometria)	Diferença das Médias (iTBS-Sham)	Teste de Bonferroni Valor-p
250i	-4,000	0,262
250p	-5,000	<b>0,058*</b>
500i	-2,500	0,385
500p	-6,500	<b>0,013*</b>
1000i	-1,500	0,638
1000p	-4,000	<b>0,069*</b>
2000i	-2,000	0,489
2000p	-4,000	0,181
3000i	-1,000	0,712
3000p	-5,500	<b>0,022*</b>
4000i	-1,000	0,756
4000p	-3,500	0,214
6000i	-3,500	0,214
6000p	-5,500	<b>0,025*</b>
8000i	-6,000	0,054*
8000p	-2,500	0,520

Legenda: i - pré-estimulação; p - pós-estimulação; \*Teste de Bonferroni unilateral

Da análise desta tabela, constata-se que para as frequências de 500, 3000 e 6000Hz as médias de intensidade após estimulação do grupo iTBS foram significativamente inferiores quando comparadas com as respectivas médias do grupo Sham, isto é, a audição melhorou, sendo o limiar mínimo de audição mais baixo em cada uma delas. Para as frequências de 250 e 1000Hz obtiveram-se resultados similares, mas somente marginalmente significativos, o que indica que estas descidas no limiar mínimo de audição não foram tão consistentes nestes dois patamares. Para as frequências de 2000, 4000 e 8000Hz, e após estimulação, não foram encontradas diferenças significativas entre as médias de intensidade dos grupos iTBS e Sham, não se observando, portanto, melhorias na audição.

Nos gráficos 3 a 5 pode observar-se a variação das médias de intensidade, antes e após a estimulação a que os participantes foram submetidos, para as frequências de 500, 3000 e 6000Hz, respectivamente, cujos resultados foram estatisticamente significativos.

Os gráficos das restantes frequências avaliadas, são apresentados em anexo (Anexo 8).

Gráfico 3 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 500 Hz

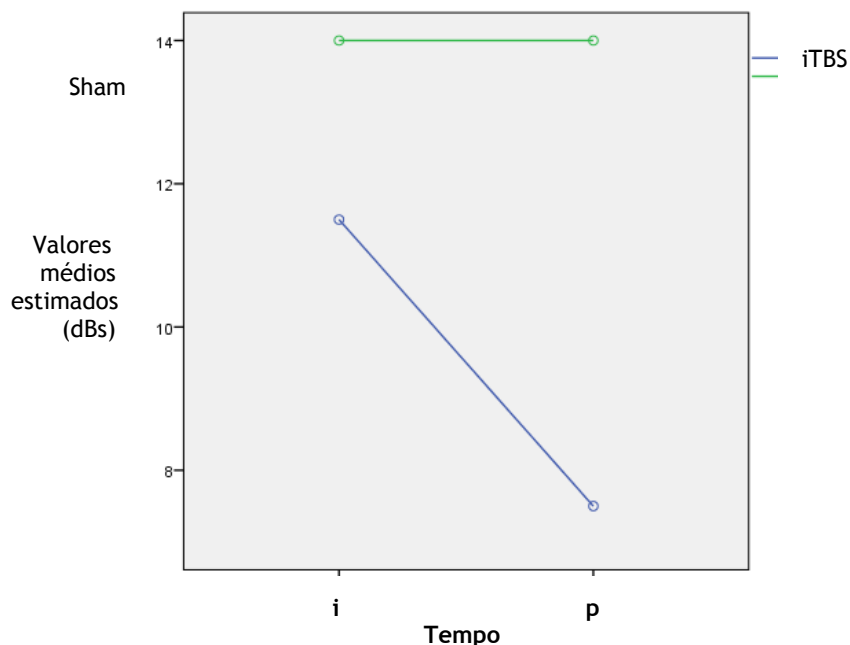


Gráfico 4 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 3000 Hz

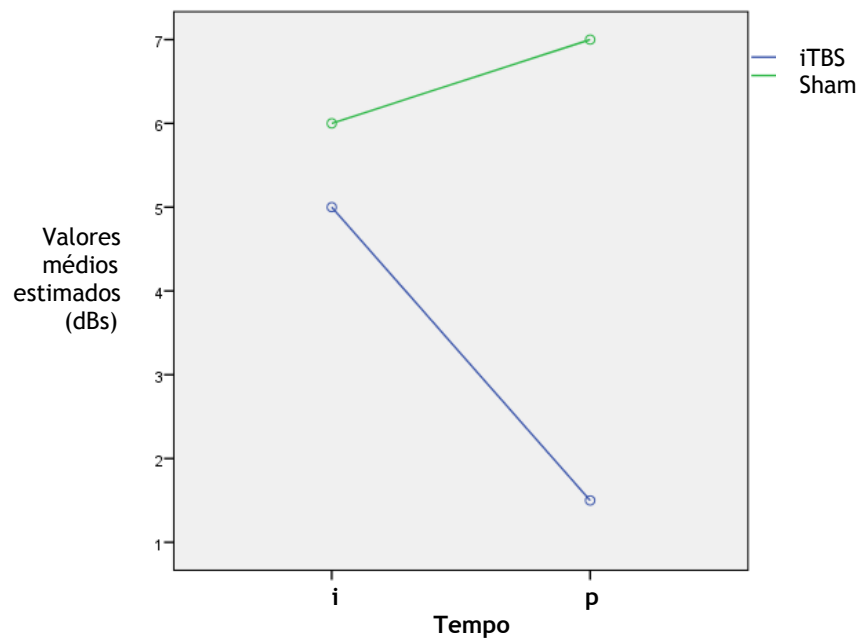
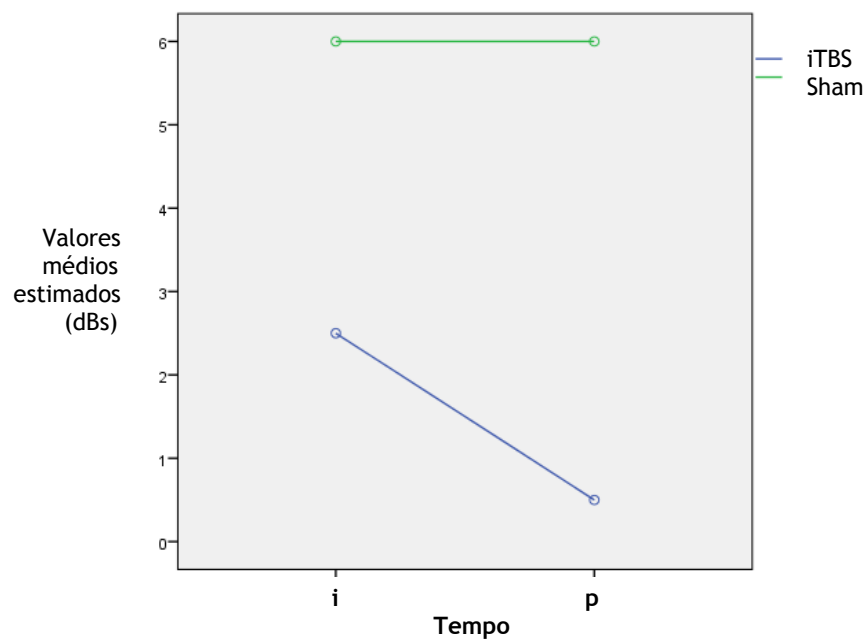


Gráfico 5 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 6000 Hz





# Discussão

Este estudo teve como objectivo determinar a existência ou não de alterações no limiar mínimo de audição, após iTBS, em indivíduos saudáveis, com audição preservada.

Todos os voluntários estiveram sujeitos às mesmas condições: a sala onde se realizou a audiometria e a EMTr, respectivamente, foi sempre a mesma, com condições semelhantes de silêncio e sem factores de distracção. O Técnico responsável pela aplicação da bobina foi o mesmo, sendo o único com conhecimento do tipo de estimulação aplicada (iTBS ou Sham) a cada um dos participantes, de forma a evitar o enviesamento dos resultados.

Concluído o estudo, quando comparado o grupo de estimulação iTBS com o grupo Sham, obtivemos uma diminuição significativa no limiar mínimo de audição para as frequências de 500, 3000 e 6000Hz para o grupo estimulado. E ainda uma diminuição marginalmente significativa, para a mesma comparação, nas frequências de 250 e 1000Hz. Contudo, para os valores de 2000, 4000 e 8000Hz de frequência, não se encontrou diminuição significativa no limiar mínimo de audição.

Verificámos algumas diferenças nas médias de intensidade na Audiometria, após estimulação Sham, embora estas não se tenham traduzido em alterações de relevância estatística. Porém, em trabalhos prévios, desenvolvidos no âmbito do tratamento do zumbido, não se observaram quaisquer alterações nos participantes submetidos a Sham, o que seria de esperar, também no nosso trabalho. Estes resultados levam-nos a supor que houve alguma distracção por parte de uma pequena parte dos voluntários, uma vez que a nossa amostra foi muito reduzida (apenas 10 pessoas incluíram este grupo). Este efeito não se pode excluir também no outro grupo, mas pensamos que a consistência dos resultados foi suficientemente forte para diluir esse processo no grupo estimulado.

O processo de modulação cortical e os respectivos circuitos sinápticos da audição estão ainda por esclarecer, na sua totalidade;<sup>14</sup> todavia, os nossos resultados podem ser entendidos com base na excitação de neurónios em zonas distintas do mapa tonotópico do córtex auditivo primário. As alterações observadas, de forma significativa, uma vez que se situam em frequências díspares (500, 3000 e 6000Hz), são também sustentadas pela hipótese dos neurónios estimulados integrarem diversas frequências sonoras entre si.<sup>2,4</sup> Possivelmente, haverá um aumento na excitação a nível sináptico, em determinados neurónios, específicos para as diferentes frequências.

De acordo com os estudos já realizados<sup>15</sup> e o conhecimento existente, pensamos que o nosso estudo sugere que a EMTr é capaz de melhorar/diminuir o limiar mínimo de audição quando

os estímulos são provenientes, exclusivamente, do córtex auditivo. Estimulámos apenas o córtex auditivo primário e não o nervo auditivo, cujo estudo, num futuro próximo terá todo o interesse.

No nosso trabalho, avaliámos apenas o ouvido esquerdo, conscientes de que os resultados seriam semelhantes, devido à simetria anatómica e funcional e uma vez que este será então o ponto de partida para novas investigações.

Ao longo dos últimos anos, muitos estudos foram publicados, aplicando a EMTr a diferentes finalidades, nomeadamente ao tratamento de zumbido crónico,<sup>15,16</sup> contudo nenhum se focou, ainda, na avaliação e alteração do normal funcionamento da audição. Será crucial perceber se as melhorias que observámos se reproduzem em pessoas com outra patologia ou perda auditiva. De salientar, o facto deste ser o primeiro trabalho desenvolvido na área, pelo que não existe bibliografia disponível sobre o tema.

Dados estatisticamente mais consistentes poderiam ter sido obtidos se o audiómetro utilizado fosse mais sensível e, portanto, capaz de medir intensidades numa escala menor, particularmente, de 5 em 5dB como noutros estudos já realizados<sup>17</sup> ao invés de 10 em 10dB como foi medido neste estudo. Por outro lado, beneficiaríamos de ter uma amostra maior, idealmente com mais de 50 voluntários, sendo divididos de forma equitativa, isto é, tendo igual número de indivíduos a efectuar iTBS e Sham; uma vez que neste trabalho os grupos não foram numericamente iguais.

Por outro lado, alguns estudos já publicados no âmbito do tratamento do zumbido aplicaram EMTr de forma continuada no tempo, num período compreendido entre 5 e 10 dias,<sup>15,16</sup> o que nos leva a inferir que obteríamos resultados semelhantes, se adoptássemos o mesmo método e submetêssemos os nossos participantes a estimulação por um período semelhante de dias. Estes estudos demonstraram ainda que a resposta dos indivíduos ao estímulo foi mais rápida, com o passar das sessões de estimulação, o que pode indicar uma melhor diferenciação ou identificação do limiar de audição e também um aumento na velocidade de condução dos estímulos.

No nosso estudo, em particular, alguns voluntários hesitaram antes de identificar o estímulo sonoro; no entanto, estes dados fazem-nos acreditar que, em caso de repetição da estimulação, o resultado seria o mesmo, ou seja, o tempo de resposta seria mais curto e não haveria, por si só, uma diminuição no limiar mínimo de audição.

Sabe-se ainda que, o discurso humano, se situa habitualmente na faixa dos 3000Hz, frequência para a qual obtivemos resultados estatisticamente significativos. Estes dados prendem-se, não só com as áreas e neurónios excitados, mas também com a integração das diversas informações sensoriais. Satisfatoriamente, temos assim o ponto de partida para outras avaliações.

Com o processo natural de envelhecimento, e com a exposição ao ruído, continuada ao longo de vários anos, as frequências mais altas podem-se tornar mais difíceis de ouvir, bem como os limiares de mínimos de audição se podem tornar mais elevados (considerando-se como ligeiro déficit auditivo).<sup>18,19</sup> Nesse sentido, este trabalho poderá servir de base para novos estudos, como, por exemplo, as repercussões que a iTBS terá no limiar mínimo de audição em pessoas idosas, ou ainda, na eventual recuperação parcial do deficit da função auditiva, característica não só do envelhecimento humano, como também de outras patologias ou exposição ao ruído (em trabalhadores de fábricas, etc).



# Conclusão

Neste estudo obtivemos diminuição significativa no limiar mínimo de audição para as frequências de 500, 3000 e 6000Hz, o que se traduz numa audição mais apurada; e uma diminuição marginalmente significativa para as frequências de 250 e 1000Hz. Para as restantes frequências avaliadas, não se constataram alterações consistentes.

Confirmou-se a segurança desta Técnica pelo aparecimento de cefaleia ligeira num único voluntário, sem qualquer intercorrências nos restantes.

Este foi um trabalho pioneiro na área, e cujos resultados permitirão diversas aplicações no futuro. Será interessante avaliar uma possível estimulação do nervo auditivo, bem como a resposta de pessoas idosas ou adultos jovens com patologia ou perda auditiva ligeira à EMTr com iTBS.



# Bibliografia

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. **Principles of Neural Science**. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
2. Guyton AC, Hall JE, **Textbook of Medical Physiology**. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
3. Le Prell CG, Spankovich C, Lobariñas E, Griffiths SK. **Extended high-frequency thresholds in college students: effects of music player use and other recreational noise**. *J Am Acad Audiol* 2013; 24(8):725-39.
4. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia A-S, McNamara JO, Williams SM. **Neuroscience**. 2nd ed. Sunderland: Sinauer Associates; 2001.
5. Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, et al. **Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial**. *Arch Gen Psychiatry* 2003.
6. Huang et al. **Theta Burst Stimulation Report of the Human Motor Cortex**. *Neuron* 2005.
7. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Oliviero A, Mazzone P, et al. **The physiological basis of the effects of intermittent theta burst stimulation of the human motor cortex**. *J Physiol* 2008; 586:4481-7.
8. Rossi S et al. **Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research**. *Clin Neurophysiol* 2009, December; doi:10.1016/j.clinph.2009.08.016.
9. American Speech-Language-Hearing Association. **Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry**. ASHA; 2013.
10. Schecklmann M, Volberg G, Frank G, Hadersdorfer J, Steffens T, et al. **Paired Associative Stimulation of the Auditory System: A Proof-Of-Principle Study**. *PLoS ONE* 2011, November; 6(11): e27088.
11. Sandrini M, Umilta C, Rusconi E. **The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: a new synthesis of methodological issues**. *Neurosci Biobehav* 2010; 35:516-536.
12. Brunner E, Domhof S, Langer F. **Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments**, New York: Wiley; 2002.
13. Noguchi K, Gel YR, Brunner E, Konietzschke F. **nparLD: An R Software Package for the Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments**. *JSS* 2012, September; 50(12), 1-23.
14. Zhou M, Liang F, Xiong XR, Li L, Li H, Xiao Z, Tao HW, Zhang LI. **Scaling down of balanced excitation and inhibition by active behavioral states in auditory cortex**. *Nat Neurosci* 2014, April; doi: 10.1038/nn.3701.

15. Lehner A, Schecklmann M, Kreuzer PM, Poepl TB, Rupprecht R, and Langguth B. **Comparing single-site with multisite rTMS for the treatment of chronic tinnitus - clinical effects and neuroscientific insights: study protocol for a randomized controlled trial.** *Trials* 2013; 14:269.
16. Mennemeier M, Chelette KC, Myhill J, Taylor-Cooke P, Bartel T, Triggs W, Kimbrell T, Dornhoffer J. **Maintenance Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation can inhibit the return of Tinnitus.** *Laryngoscope* 2008, July; 118(7): 1228-1232.
17. Le Prell CG, Dell S, Hensley B, Hall III JW, Campbell KCM, Antonelli PJ, Green GE, Miller JM, Guire K. **Digital music exposure reliably induces temporary threshold shift (TTS) in normal hearing human subjects.** *Ear Hear* 2012, November; 33(6): e44-e58.
18. Le Prell CG, Hensley BN, Campbell KCM, Hall III JW, Guire K. Evidence of hearing loss in a “normally-hearing” college-student population. *Int J Audiol* 2011, March; 50(Suppl 1): S21-S31.
19. Zhu X, Wang F, Hu H, Sun X, Kilgard MP, Merzenich MM, Zhou X. **Environmental acoustic enrichment promotes recovery from developmentally degraded auditory cortical processing.** *J Neurosci* 2014, April; 34(16):5406-15.

## **Anexos**



## I - Pedido para colaboração de voluntários

Boa tarde.

O meu nome é Joana Ferreira e sou aluna do 6º ano de Medicina.

No âmbito da minha Tese de Mestrado, cujo objetivo é avaliar a resposta ao Som após Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva no Lobo Temporal em alunos da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI, venho pedir a vossa colaboração neste estudo.

Cada voluntário, com função auditiva preservada, será avaliado previamente por audiometria e sujeito a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (sem quaisquer efeitos secundários) durante cerca de 3 minutos; posteriormente será re-avaliado por audiometria. O processo total dura menos de 30 mns. Este procedimento será efetuado nas instalações da Faculdade de Ciências da Saúde, sob supervisão da Professora Doutora Maria da Assunção Vaz Patto, em data a combinar, a partir das 15h.

A todos os interessados em participar, como voluntários, peço que me contactem através do meu endereço de e-mail: [a21912@fcsaude.ubi.pt](mailto:a21912@fcsaude.ubi.pt)

Desde já o meu sincero agradecimento.

Cumprimentos,

Joana Ferreira

## II - Questionário para seleção de participantes

**Nome**

**Data de nascimento**

**Local de nascimento**

**BI- cartão de cidadão**

**Código**

# Inquérito aos Voluntários

*A informação cedida neste documento é para uso exclusivo do projecto, e todas as respostas dadas serão mantidas em extrema confidencialidade e só serão ligadas ao nome da pessoa em casos de dúvida ou esclarecimento de alguns parâmetros.*

**CÓDIGO** \_\_\_\_\_

**Data de nascimento** \_\_\_\_\_

**Sexo:** Feminino

Masculino

**Profissão** \_\_\_\_\_

**Escolaridade** \_\_\_\_\_

## **1. Já lhe foi diagnosticada algum tipo de doença?**

Sim

Não

Em caso de resposta afirmativa indique qual(ais): \_\_\_\_\_

## **2. Alguma vez sofreu de algum destes sintomas (preencha em caso afirmativo)?**

Síncope

Palpitações

Tonturas

Alterações da fala

Convulsões ou outras crises epilépticas

Acufenos/zumbidos/problemas auditivos

Outro(s)  \_\_\_\_\_

Disestesias

Parestesias

Alterações da visão

Cefaleias

Alt. da força

*Se preencheu algum parâmetro nos pontos 1 e 2, por favor responda às seguintes questões, especificando qual dos sintomas a que se refere:*

**Em que circunstâncias ocorreu o episódio?** \_\_\_\_\_

**Quanto tempo decorreu desde a última sintomatologia?** \_\_\_\_\_

**Com que frequência (diário/semanal/mensal/ anual)?** \_\_\_\_\_

**Quanto tempo costumam durar os episódios?** \_\_\_\_\_

**Já consultou um médico, pelas condições acima referidas?**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

**Qual o diagnóstico final?** \_\_\_\_\_

## **3. Sofre de alguma patologia cardíaca?**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

**Qual?** \_\_\_\_\_

**4. Sofre de alguma patologia respiratória?**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Qual? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**5. Sofre de alguma patologia neurológica / psiquiátrica?**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Qual? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**6. Já teve algum episódio de traumatismo craniano?**

Sim  Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Quando? \_\_\_\_\_

Em que circunstância? \_\_\_\_\_

Existiram complicações após o traumatismo? \_\_\_\_\_

*Em caso de resposta afirmativa:*

O que lhe foi diagnosticado? \_\_\_\_\_

Continua a ser acompanhado(a) por algum médico? \_\_\_\_\_

**7. Já alguma vez foi submetido a alguma cirurgia?**

Sim  Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Qual foi a causa? \_\_\_\_\_

**Surgiu algum tipo de complicações durante o processo (pré, durante e pós cirurgia)?**

Sim  Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Qual (ais)? \_\_\_\_\_

**8. Faz, actualmente, alguma medicação?**

Não

Sim

Qual? \_\_\_\_\_ Causa: \_\_\_\_\_

Qual? \_\_\_\_\_ Causa: \_\_\_\_\_

Qual? \_\_\_\_\_ Causa: \_\_\_\_\_

**9. Quanto aos seus hábitos**

**Na última semana, em média, quantas horas dormiu por noite?**

>8h

8h a 7h

6h a 5h

5h a 4h

<4h

**Na última semana, em média, quantos dias saiu à noite?**

0

1 a 2

3 a 4

5 a 6

7

**Consome álcool?**

Não consumo álcool

Sim

*Em caso afirmativo responda aos dois pontos abaixo,*

Diariamente

Semanalmente

Ocasionalmente

O que consome/consumiu e em que quantidades. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Consome drogas?**

Não consumo drogas

Sim

*Em caso afirmativo responda aos dois pontos abaixo,*

Diariamente

Semanalmente

Ocasionalmente

O que consome/consumiu e em que quantidades \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tem algum tipo de prótese metálica? ( no cérebro, implantes cocleares, neuroestimulador, pace-maker ou linhas cardíacas, aparelho de infusão de medicação).**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Onde? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tem alguma derivação ventricular ou medular?**

Sim

Não

**Usa aparelho dentário?**

Sim

Não

**Usa piercings?**

Sim

Não

*Em caso de resposta afirmativa:*

Onde? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Está grávida ou tem possibilidade de estar grávida?**

Sim

Não

**Tem-se sentido deprimido(a), em baixo, sem motivação, nas últimas duas semanas?**

Sim

Não

Outro  \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Já fez RMN-CE ou medular alguma vez?

Sim

Não

Já fez ETM alguma vez?

Sim

Não

Covilhã, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Voluntário)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Responsável)

### III - Consentimento Livre e Informado

Joana Ferreira, estudante de medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, a realizar um trabalho de investigação no âmbito da Tese de Mestrado, subordinada ao tema "Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva e a deteção do Som: efeitos na amplitude e frequência detetadas", vem solicitar a sua colaboração neste estudo. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados; informo ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

Neste projecto usamos pequenos campos magnéticos cerebrais de curta duração de acção para estimular o córtex auditivo e produzir melhoria da acuidade auditiva. O teste é indolor e provoca efeitos mínimos rapidamente reversíveis e já descritos em apresentação oral.

#### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo doente.

\_\_\_\_\_  
Nome do Investigador (Legível)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Investigador)

\_\_\_\_\_  
(Data)

#### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fosse explicado, tendo este explicado todas as dúvidas;
- O Sr. (a) recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

\_\_\_\_\_  
Nome do Doente (Legível)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Doente ou Representante Legal)

\_\_\_\_\_  
(Data)

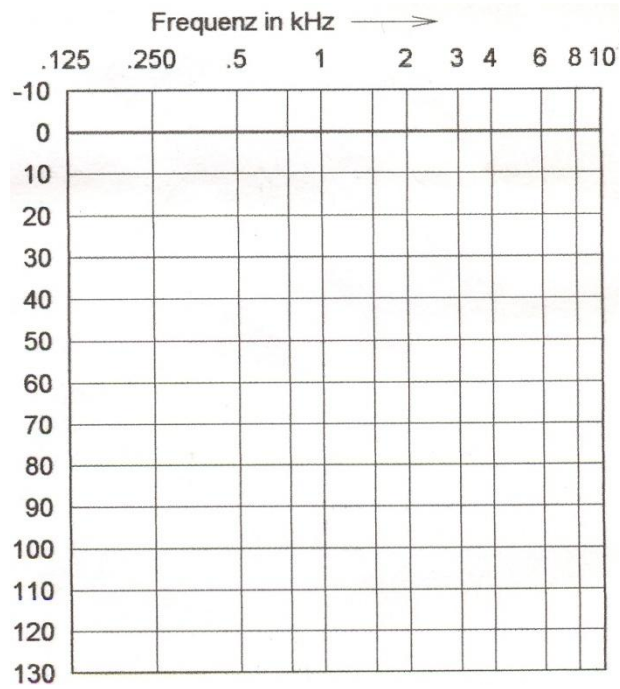
## IV - Protocolo de Audiometria

- 1 - Começar por lavar as mãos;
- 2 - Testar o material/audiómetro;
- 3 - Explicar todo o procedimento ao voluntário e esclarecer as possíveis dúvidas;
- 4 - Assinar o Consentimento informado;
- 5 - Pedir ao voluntário para retirar todos os acessórios (incluindo óculos, brincos, chapéus/gorros, telemóveis nos bolsos, pastilha elástica, cartões magnéticos, etc);
- 6 - Avaliação apenas do Ouvido Esquerdo - escolher opção no audiómetro;
- 7 - Sentar o voluntário de costas para o investigador, de forma a minimizar as interferências;
- 8 - Colocar os auscultadores no voluntário e testar a sua audição, a 1000 Hz de frequência e 50dB de Intensidade;
- 9 - Será feita uma avaliação crescente, em termos de intensidade, de forma a determinar o seu limiar de audição, iniciando a mesma a 1000 Hz de frequência;
- 10 - Serão emitidos dois estímulos (Som) por cada intensidade, com a duração de 2seg e com um intervalo de 2seg entre cada um deles;
- 11 - Pedir ao voluntário que levante a mão (esquerda ou direita), sempre que ouvir o som;
- 12 - Encontrado o limiar, prosseguir com a avaliação de forma decrescente, em termos de intensidade, partindo-se de 20dBs acima do mesmo;
- 13 - Posteriormente serão testadas, de igual modo, as restantes frequências: 250 Hz; 500 Hz; 2000 Hz; 3000 Hz; 4000 Hz; 6000 Hz; e 8000 Hz.
- 14 - Imediatamente após a 1ª Audiometria, realizar-se-á a Estimulação Magnética Transcraniana;
- 15 - Cinco minutos após a Estimulação Magnética Transcraniana, repetir-se-à todo o procedimento.

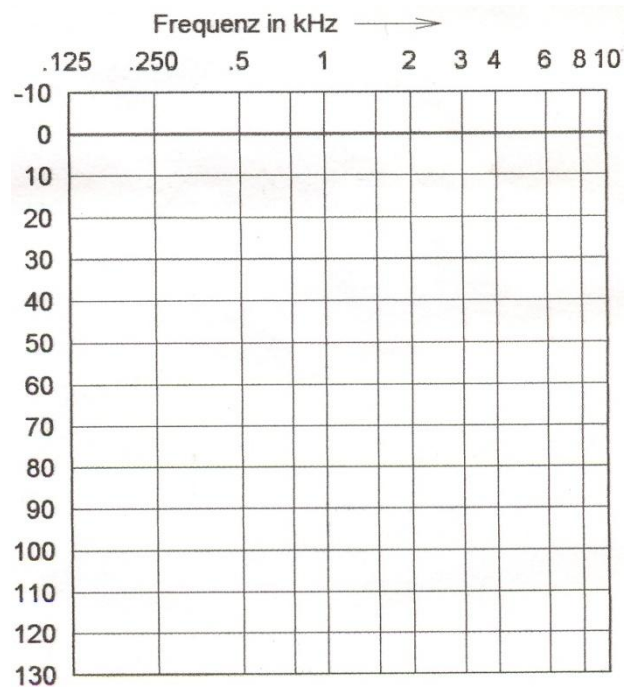
## V - Impresso para registo de Audiometria

Voluntário:

Pré-estimulação (i)



Pós-estimulação (p)



Legenda:  
Crescente (Verde)  
Decrescente (Azul)

## VI - Parecer da Comissão de Ética



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Faculdade de Ciências da Saúde

Exmo. Senhor  
Nuno Filipe Cardoso Pinto  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade da Beira Interior

Sua Referência  
000.000.000

Sua Data  
0000.00.00

Nossa Referência  
000.000.000

Nossa Data  
2013.05.28

**Assunto: Parecer da Comissão de Ética da FCS**

No seguimento da solicitação de apreciação do Projecto "*Estudo piloto de défices cognitivos em voluntários com mais de 65 anos do concelho da Covilhã*", por parte da Comissão de Ética da FCS, envio em anexo o parecer resultante da análise do referido projecto de investigação.

Cordiais cumprimentos

O Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde  
Prof. Doutor Luís Taborda Barata

Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, PORTUGAL  
Telef.: +351 275 329 002 | Fax: +351 275 329 099  
E-mail: fcsaude@fcsaude.ubi.pt | www.ubi.pt

---



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PARECER

**Processo:** CE-FCS-2013-002

**Data conclusão processo:** 28/05/2013

**Tema Projecto/Proponente:** “*Estudo piloto de défices cognitivos em voluntários com mais de 65 anos do concelho da Covilhã*” – Exmo. Sr. Nuno Filipe Cardoso Pinto

Exmo. Sr. Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde

Apreciado o pedido referente ao processo acima mencionado esta Comissão não detectou matéria que ofenda os princípios éticos.

Covilhã, 28 Maio 2013

O Presidente da Comissão de Ética  
*Prof. Doutor José Martinez de Oliveira*

O Vice-Presidente da Comissão de Ética  
*Prof. Doutor Joaquim Viana*

## VII - Adenda ao Parecer da Comissão de Ética

Exma Senhora Prof<sup>a</sup> Doutora Maria Assunção Vaz Patto

Recebida a adenda ao Processo CE-FCS-2013-002 que solicita a integração de quatro investigadores no projecto "*Estudo de défices cognitivos em voluntários com mais de 65 anos do concelho da Covilhã*", esta Comissão remete para o seguinte parecer:

*Considerando que a adenda não afecta a estrutura do projecto submetido inicialmente, foi aceite a inclusão de quatro investigadores (Ana Rita Tuna; Joana Rosa Azevedo Ferreira; Mafalda Amorim e Castro e Ana Teresa Nogueira).*

Com os melhores cumprimentos

O Presidente da CE-FCS

José Martinez de Oliveira

## VIII - Gráficos da variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr

Gráfico 6 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 250 Hz

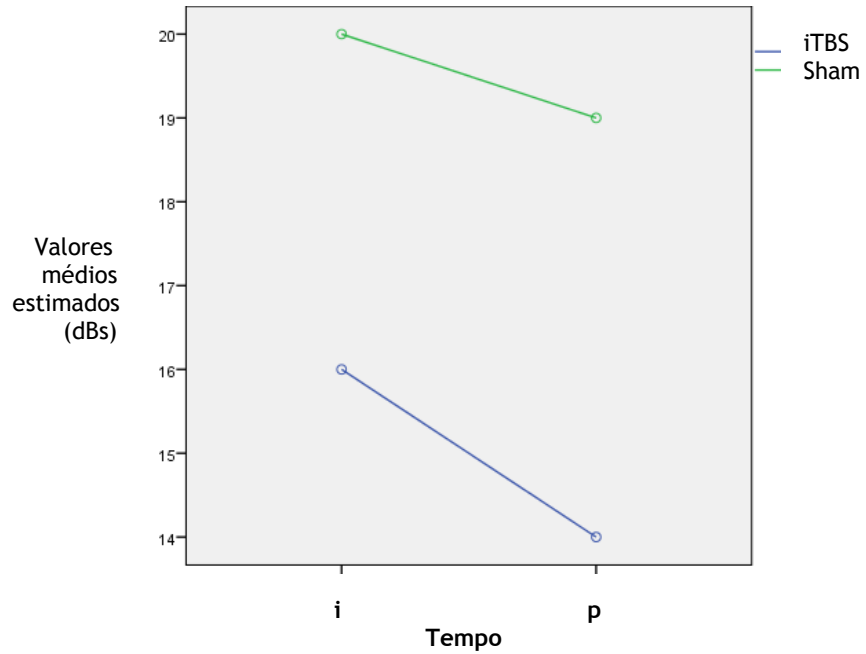


Gráfico 7 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 1000 Hz

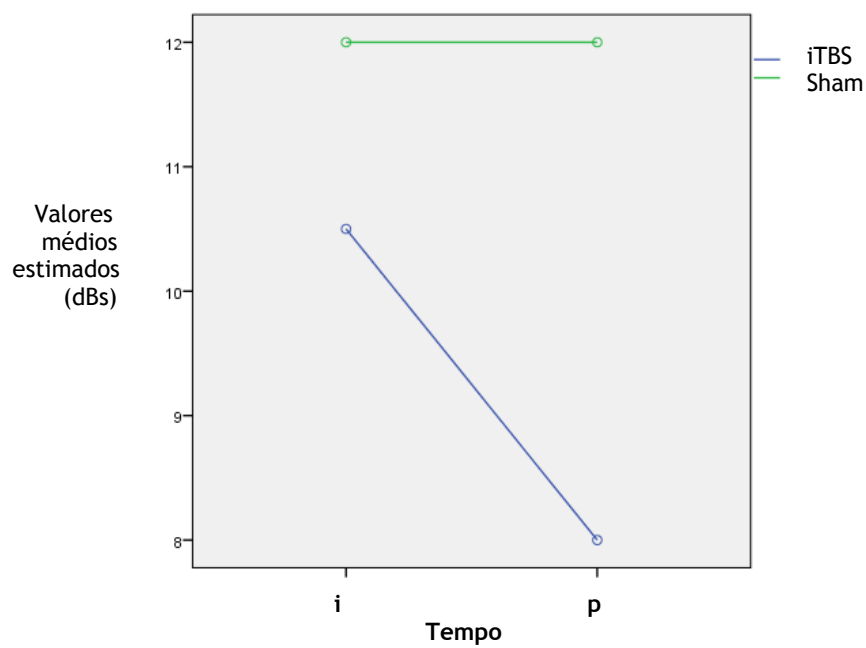


Gráfico 8 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 2000 Hz

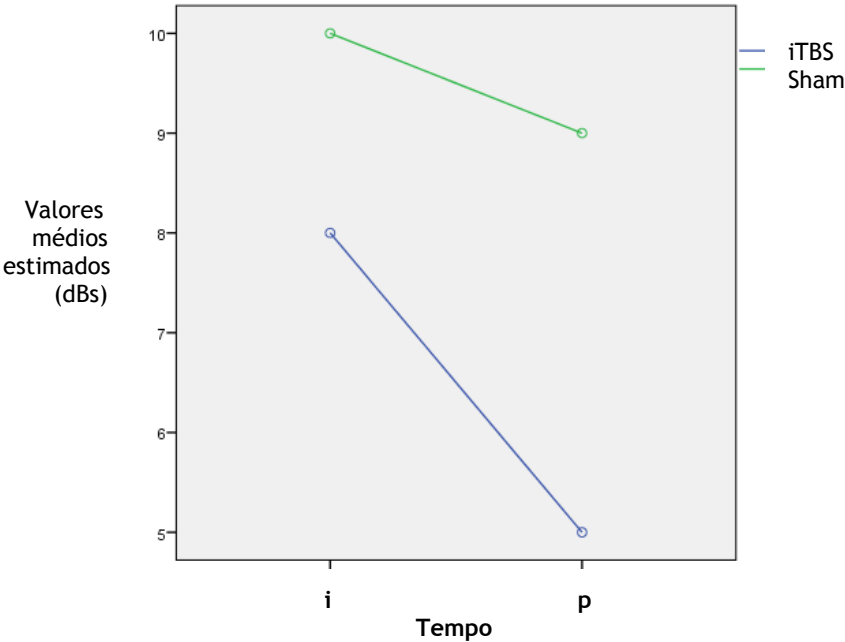


Gráfico 9 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 4000 Hz

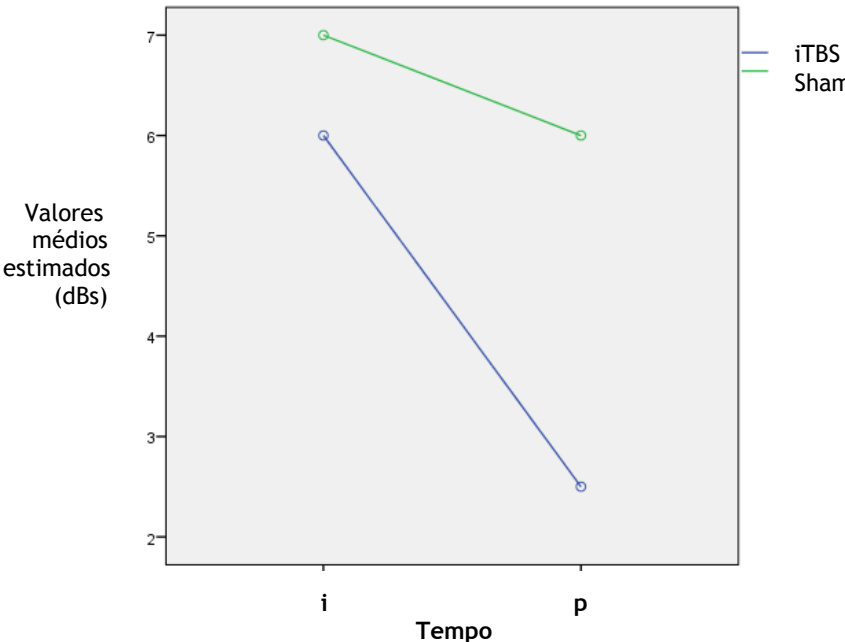


Gráfico 10 - Variação das médias de intensidade mediante o tipo de EMTr, para 8000 Hz

