

Do estudo dos potenciais de média latência eliciados por logon em sujeitos do sexo feminino com audição normal

A study of logon-evoked middle latency responses in female subjects with normal hearing

Erika Maria Fukushima ¹, Ney Penteado de Castro Jr. ²

Palavras-chave: audição normal, logon, mlr, potencial evocado auditivo.

Keywords: normal hearing, mlr, logon, auditory evoked potential.

Resumo / Summary

Os potenciais de média latência são potenciais auditivos que ocorrem entre 10ms a 80ms, formados por ondas poli-fásicas positivas e negativas denominadas de N0, P0, Na, Pa, Nb e Pb. O logon é um estímulo acústico que permite eliciar respostas de média latência ativando regiões específicas da cóclea. Sua vantagem sobre o clique é a possibilidade de avaliar as áreas de baixa frequência (abaixo de 1kHz). **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi verificar a resposta eletrofisiológica das MLR estimulados por logon nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. **Casística e Método:** Forma de estudo prospectivo e descritivo de uma amostra de 14 voluntárias do sexo feminino, normais dos pontos de vista otológico e audiológico convencional. O estímulo foi monoaural e ipsilateral à derivação de captação dos potenciais (Cz/A1-2). **Resultados:** O complexo NaPa foi o mais facilmente identificado e esteve presente em 100% dos exames realizados a 2000 Hz e em 96,4% a 500 e 1000 Hz. **Conclusões:** As MLR podem se eliciadas pelo logon nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz; o complexo NaPa foi o evento prevalente das MLR e o estímulo logon a 2000 Hz eliciou maior número de respostas do que as outras frequências.

The middle latency response (MLR) to an acoustic stimulus occurs between 10 and 80 ms. The waveform is characterized by a series of peaks and troughs labeled N0, P0, Na, Pa, Nb and Pb. Certain acoustic stimuli may excite specific cochlear areas in contrast with clicks, that activate the cochlea between 1000 and 4000 Hz. The logon stimulus activates segmentar areas of the cochlea and has advantages over clicks when assessing low frequency areas of the cochlea (below 1 kHz). **Aim:** The aim of this paper was to study the MLR electrophysiologic response when activated by logon stimuli at 500, 1000 and 2000 Hz. **Method-** a prospective and descriptive study. 14 female volunteers had normal otology and conventional audiology results. The stimulus was monoaural and ipsilateral (Cz/A1-2). **Results-** the NaPa complex was readily identified compared to other complexes and was present in 100% of the tests done at 2000 Hz, and in 96.4% of the tests done at 500 and 1000 Hz. **Conclusion-** the logon stimulus at 500, 1000 and 2000 Hz elicits MLRs; the NaPa complex was the most frequent event and the 2000 Hz frequency elicited more responses than other frequencies.

¹ Pós-graduanda (mestrado) da Fac. Ciências Méd. Santa Casa SP, médica.

² Doutor em Otorrinolaringologia, Professor Adjunto do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Endereço para correspondência: Erika Maria Fukushima - R. Cláudio Rossi 160 Jd. da Glória 01547-000 São Paulo S.P
Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 26 de maio de 2006. cod. 1974

Artigo aceito em 20 de julho de 2006.

INTRODUÇÃO

A audição faz parte de um sistema especializado de comunicação, envolvendo muito mais do que apenas a sensibilidade periférica. Esse complexo sentido permite a identificação, a localização e o processamento dos sons, possibilitando desde a monitoração dos sinais de perigo e apreciação de uma música à compreensão da fala.

Para que essa função seja utilizada em sua plenitude, é necessário que todo o trajeto percorrido pelo estímulo sonoro esteja íntegro, de orelha externa às vias auditivas centrais. Isso porque os núcleos neuroniais, localizados em bulbo encefálico, ponte, mesencéfalo e diencefalo processam os sons de maneira específica e hierarquizada até que este atinja o córtex auditivo.

A avaliação funcional desse trajeto pode ser realizada através dos potenciais evocados auditivos, que consistem na capacidade técnica de captar os eventos elétricos eliciados ao longo do sistema auditivo. Quando esses exames são utilizados conjuntamente, obtém-se uma análise global, detalhada e ao mesmo tempo distinta, das diversas estações da via auditiva¹.

Os potenciais evocados auditivos podem ser classificados de acordo com a sua latência, sendo considerados potenciais de média latência (ou respostas de média latência - MLR), as ondas obtidas entre 10 e 80ms após o estímulo sonoro²⁻⁵.

Também conhecidas como Auditory Middle Latency Response (AMLR), Auditory Middle Response (AMR), Middle Latency Auditory Evoked Potentials (MLAEPs), Middle Latency Evoked Response (MLER); as MLR caracterizam-se por um potencial polifásico de origem neuronal, que ocorre na seqüência do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (ABR). As ondas eliciadas são denominadas, de acordo com a sua latência e fase de amplitude, em N0, P0, Na, Pa, Nb e Pb (esta última também conhecida como P1 ou P50)⁶⁻⁸.

Grande parte dos trabalhos publicados refere-se aos componentes a partir da onda Na, pois as respostas somomotoras têm origem puramente miogênica e podem sobrepor temporalmente as ondas com menor latência⁸. Essa resposta miogênica é caracterizada por um potencial bifásico negativo-positivo com tempos de latência que ocorrem respectivamente em 12-15ms e 18-25ms pós-estímulo sonoro ou apenas uma deflexão positiva. É observada geralmente no início da sessão quando o sujeito não se encontra relaxado, quando se utiliza estímulo de forte intensidade e ainda pode estar relacionada com a localização do eletrodo (especialmente se colocado no processo mastóideo). A resposta miogênica ocorre principalmente pela contração do músculo auricular posterior e, em menor grau, dos outros músculos de couro cabeludo como os músculos temporal e frontal^{1,2,9-10,28}.

A origem dos geradores das diversas ondas das MLR

não é precisa, porém o conjunto das deflexões espelha o segmento da via auditiva compreendido entre o colículo inferior e corpo geniculado medial até lobo temporal a porção medial do giro de Heschl (região subcortical ou cortical)¹¹⁻¹².

Os potenciais auditivos precoces e a ABR, por serem potenciais neuroniais, necessitam de eventos síncronos para sua obtenção, sendo o estímulo mais utilizado o clique, que atua na faixa de frequência entre 1 a 4 kHz³. Já as MLR são potenciais pós-sinápticos⁹, oriundos dos dendritos, podendo ser eliciadas por cliques¹³⁻¹⁶ ou ainda por tone pips^{10,15,17-18}, tone bursts^{3-4,19} e logon¹, o que possibilitaria a avaliação por frequência específica pelas MLR, uma vez que as conexões auditivas centrais preservam a tonotopia observada na cóclea.

As MLR obtidas por clique complementam topograficamente os dados obtidos pela ABR, sendo o estímulo mais utilizado na avaliação neurológica. Os cliques estimulam a cóclea de forma inespecífica entre 1kHz a 4kHz. Porém, quando utilizados estímulos acústicos que permitem a escolha da frequência, como o logon, o exame é especialmente útil. Ele permite avaliar os limiares de sons de baixa frequência^{1,3}, o que torna possível a realização desse exame em indivíduos com perdas auditivas severo-profundas nas frequências elevadas fator limitante daqueles que utilizam o clique.

Para que um teste clínico possa ter sua utilidade reconhecida, são necessários estudos exaustivos tanto em indivíduos normais (para verificar sua reprodutibilidade e para a normalização), como em indivíduos com uma doença a ser pesquisada pelo exame (verificação da acurácia do teste). Apesar de as MLR terem sido descritas há vários anos, pesquisas quanto à natureza de sua resposta ainda têm sido realizadas para melhor compreender as suas características, limitações e aplicações apropriadas. O melhor aproveitamento das MLR como ferramenta clínica requer um entendimento da relação estímulo-resposta para o estímulo frequência específico.

Sendo o logon um estímulo curto, semelhante à curva de Gauss (onda sinusoidal), ele permite a avaliação das MLR nas frequências de 250 a 8.000 Hz individualmente²⁰. O presente trabalho, aproveitando essas características, visa verificar a viabilidade da utilização do estímulo logon para obter as respostas de média latência, pois até o momento, este estímulo foi pouco estudado, especialmente em MLR e em seres humanos^{1,21-22}.

OBJETIVO

Verificar a resposta eletrofisiológica nos potenciais de média latência estimulados por logon nas frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz em adultos jovens sadios do sexo feminino com audição normal.

CASUÍSTICA E MÉTODO

A amostra foi constituída pelas alunas da Faculdade de Fonoaudiologia e estagiárias em Audiologia do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, as quais concordaram em participar do estudo.

Todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes do início da coleta de dados, de acordo com a regulamentação do Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, o qual aprovou o estudo em 26 de janeiro de 2005 (projeto nº 016/05).

Os critérios de inclusão foram:

- Avaliação audiológica com os seguintes critérios de normalidade:

- audiometria tonal liminar com limiares menores ou iguais a 25 dB NA nas frequências de 250Hz a 8kHz.

- Índice de reconhecimento de fala superior a 88%

- Curva timpanométrica tipo A

- Reflexos estapedianos contralaterais presentes nas frequências de 500Hz a 4kHz.

- Os fatores de exclusão foram:

- Portador de afecção neurológica

- Usuário de medicamentos com ação no sistema nervoso central.

Após a execução da anamnese e da otoscopia, realizou-se a avaliação audiológica no setor de Fonoaudiologia da Disciplina de ORL da Instituição. A cabine utilizada possui isolamento farádico e é tratada acusticamente. Obtiveram-se as MLR com o Amplaid MK22 e fones TDH-39. O exame foi feito com o sujeito em decúbito dorsal, com a sala em penumbra, para a obtenção de máximo relaxamento da musculatura cérvico-facial. A colocação dos eletrodos obedeceu à derivação Cz/A1-2 (vértex/ lóbulo de orelha direita-esquerda), com eletrodo terra em Fpz (fronte) - segundo o sistema 10-20 para colocação de eletrodos; após limpeza da área com pasta abrasiva e fixação com os eletrodos com pasta eletrolítica e MicroporeR.

Teve-se o cuidado de manter a impedância entre os eletrodos abaixo de 5 k Ω e o ruído de fundo abaixo de 20 μ V. Os filtros passa-alto e passa-baixo foram estipulados em 10 Hz e 200 Hz, respectivamente. A janela de análise foi de 100ms.

Utilizou-se o estímulo logon a 100 dB e Peak SPL nas frequências de 500Hz, 1kHz e 2kHz, com taxa de estímulo de 7/s, num total de 1024 estímulos em cada frequência analisada. O estímulo foi monoaural e ipsilateral à derivação de captação dos potenciais. A orelha inicial e a sequência de frequências testadas foram sorteadas aleatoriamente para cada sujeito.

O exame foi repetido no mínimo duas vezes, sendo cada traçado comparado com outro e, somente após

a confirmação da reprodutibilidade dos potenciais, pela examinadora, estes foram avaliados quanto à presença de cada componente, os tempos de latência aferidos em milissegundos e tabulados.

Análise estatística

Utilizaram-se os testes t-pareado e Wilcoxon para comparar o tempo de latência entre as orelhas direita e esquerda. O software estatístico utilizado para análise foi SPSS 13.0 for Windows e o nível de significância adotado foi de 5%.

Calculou-se o intervalo de confiança de 95% para as médias dos tempos de latência de cada onda. A normalidade foi testada, utilizando-se o teste de Qui-quadrado.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 14 sujeitos voluntários do sexo feminino, raça branca, com idades entre 17 a 27 anos, idade média de 21 anos (desvio padrão de 2,67). Os exames tiveram duração de aproximadamente 45 minutos, e a maior parte das voluntárias dormiu em algum momento do exame. Uma voluntária apresentou interferência miogênica, sendo necessário repetir o exame diversas vezes.

As ondas de mais fácil identificação foram Na e Pa, servindo de referência para os outros componentes. Os tempos de latência foram tabulados e tratados estatisticamente.

Para verificar se as orelhas direita e esquerda tinham a mesma resposta, compararam-se os seus tempos de latência pelos testes t-pareado e Wilcoxon. Estes mostraram não haver diferença estatisticamente relevante entre os lados, de forma que os dados puderam ser estudados em conjunto (28 exames em cada frequência).

O complexo NaPa esteve presente em 100% dos exames realizados a 2000 Hz e em 96,4% a 500 e a 1000 Hz. Esse complexo foi seguido pelas deflexões Nb, Pb, P0 e N0 na ordem decrescente de presença, com exceção de Pb em 500 Hz, que apresentou maior número de respostas que Nb nessa frequência. Não foi possível a identificação do complexo N0 P0, em 500 Hz (Tabela 1).

Em 2000 Hz, foi obtida uma maior percentagem de respostas em P0, Na e Pa em relação às outras frequências. N0 e Nb mostraram um número de respostas igual para 1000 e 2000 Hz e um número menor de respostas em 500 Hz. Em Pb, observa-se um número de respostas de forma decrescente nas frequências de 500, 2000 e 1000 Hz (Figura 1).

Na Tabela 2 são apresentadas as medidas-resumo para cada onda nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. As ondas que apresentaram menor variabilidade no tempo de latência foram Pa em todas as frequências e Nb em 500 e 1000 Hz. O componente que teve maior coeficiente de variação foi Pb, em todas as três frequências testadas.

Tabela 1. Número de respostas válidas por onda nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz e suas percentagens.

ondas	500 Hz		1000 Hz		2000 Hz	
	nº de casos	%	nº de casos	%	nº de casos	%
N0	0	0,0	5	17,9	5	17,9
P0	0	0,0	5	17,9	6	21,4
Na	27	96,4	27	96,4	28	100,0
Pa	27	96,4	27	96,4	28	100,0
Nb	13	46,4	15	53,6	15	53,6
Pb	15	53,6	9	32,1	10	35,7

Tabela 2. Distribuição dos resultados das ondas por frequência com seus valores mínimos, máximos, média, desvio padrão, coeficiente de variação e mediana em milissegundos.

onda	mínimo	máximo	média	desvio padrão	c.v. (%)	mediana
Na500	17,2	26,0	21,75	2,1	9,7	22,0
Pa500	24,8	33,6	30,34	1,9	6,4	30,4
Nb500	34,4	42,0	38,74	2,0	5,2	38,8
Pb500	41,2	67,2	47,25	5,9	12,6	45,6
No1000	11,6	15,6	12,80	1,6	12,7	12,0
Po1000	14,8	18,8	16,24	1,6	9,9	15,6
Na1000	16,8	24,8	20,00	2,1	10,3	19,6
Pa1000	26,8	33,6	30,09	2,1	6,9	30,0
Nb1000	34,4	42,8	37,92	2,5	6,6	37,2
Pb1000	40,0	62,0	47,38	6,7	14,2	45,2
No2000	10,0	12,8	11,44	1,3	11,2	10,8
Po2000	14,4	16,8	15,53	1,0	6,2	15,8
Na2000	16,4	23,2	19,06	1,6	8,4	18,8
Pa2000	26,0	34,4	29,34	2,1	7,3	28,8
Nb2000	34,0	53,6	39,41	5,3	13,5	37,6
Pb2000	42,4	62,0	47,12	7,4	15,6	44,0

c.v. - coeficiente de variação

O intervalo de confiança de 95% para a média foi calculado quando no teste de Qui-quadrado a hipótese de normalidade não foi rejeitada ($p > 0,05$). Vide Tabela 3.

Tabela 3. Intervalos de confiança das médias do tempo de latência das ondas No, Po, Na, Pa, Nb e Pb nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz.

Onda	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz
N0		10,8 a 14,8	9,8 a 13,0
P0		14,2 a 18,2	14,5 a 16,5
Na	20,9 a 22,6	19,2 a 20,8	18,4 a 19,7
Pa	29,6 a 31,1	29,3 a 30,9	28,5 a 30,2
Nb	37,5 a 39,9	36,5 a 39,3	36,5 a 42,4
Pb	43,9 a 50,5	42,2 a 52,5	41,8 a 52,4

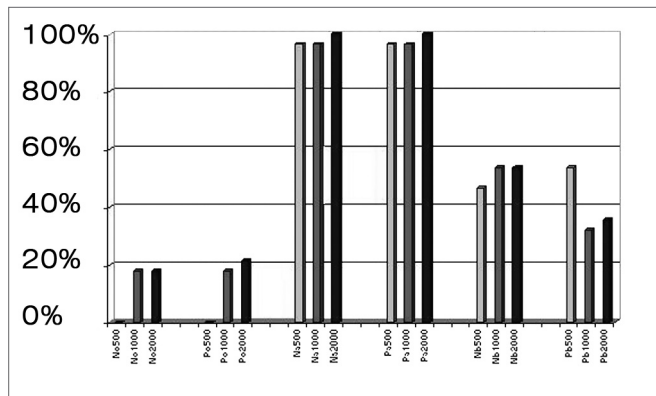


Figura 1. Percentagem da presença das ondas N0, P0, Na, Pa, Nb e Pb nas freqüências de 500, 1000 e 2000 Hz.

DISCUSSÃO

As MLR, apesar de terem sido descritas pela primeira vez em 1958, por Geisler et al.²³, despertaram o interesse para sua aplicação clínica a partir de 1980, com a expansão tecnológica dos promediadores, propiciando a captação dos potenciais com maior reprodutibilidade e sensibilidade. Entretanto, até a presente data, não há um consenso universal do protocolo de execução da MLR, o que gera dificuldade na determinação das latências absolutas de seus componentes. Considera-se que esses ocorram entre 10 e 80ms, após o estímulo sonoro²⁻⁵.

Inicialmente, a contaminação miogênica causou polêmica quanto aos geradores das MLR²⁴⁻²⁵, tendo sido motivo de vários estudos até a comprovação da origem neurogênica desses potenciais^{26,28}. Sabe-se atualmente que as respostas miogênicas dos músculos do couro cabeludo e do pescoço podem ser eliciadas por estímulos acústicos de forte intensidade e/ou por dificuldade de relaxamento muscular durante o exame^{1,9-10,27}. A boa técnica de execução de MLR consiste em evitar essas duas situações que podem gerar artefatos que comprometem o resultado final do exame. A colocação do eletrodo referencial no lobo da orelha, ao invés de no processo mastóideo, também contribui para evitar a contaminação miogênica. Na presente pesquisa, em um exame houve interferência dos potenciais miogênicos nas MLR, o que afetou a reprodutibilidade das respostas eliciadas, sendo necessário repeti-lo diversas vezes.

As ondas prevalentes foram Na e Pa em todas as freqüências, variando de 96,4% de presença (ocorridos em 500 e 1000 Hz) a 100% (em 2000 Hz). Os outros complexos tiveram menor reprodutibilidade, que variou de zero a 17,9% para N0P0 e de 32,1 a 53,6% para NbPb (Tabela 1), de forma semelhante ao demonstrado pela literatura^{1,9}. O complexo N0P0 pode ser superposto à atividade miogênica ou à resposta somotora, por esse motivo há autores que sugerem a análise dos eventos eliciados das MLR, a partir de Na^{8,10}. As ondas Na e Pa são as respostas de maior re-

produtibilidade e, conseqüentemente, as mais analisadas, sendo consideradas componentes confiáveis nos diferentes tipos de estímulos testados^{1-2,29-30}. O complexo NbPb, o mais tardio das MLR, apresenta reprodutibilidade e latência variáveis, dificultando a sua análise¹⁵⁻¹⁶.

Neste estudo, observou-se que a variabilidade do tempo de latência não mostrou diferença entre as freqüências testadas (Tabela 2), diferentemente de Thornton et al.¹⁹ que observaram a diminuição de latência com o aumento da freqüência. Quanto à presença das ondas, a freqüência de 2000 Hz eliciou o maior número de respostas, com exceção de Pb que teve maior presença na freqüência de 500 Hz (Tabela 1).

A amplitude e a latência das ondas nas MLR são influenciadas pela intensidade e pela freqüência interestímulo. A amplitude é diretamente proporcional à intensidade do estímulo sonoro^{17,23}; entretanto estímulos sonoros intensos eliciam atividade miogênica significativa e, por esse motivo, foram evitados na presente análise. A amplitude é inversamente proporcional à freqüência interestímulo; é relatado que freqüências interestímulo acima de 10/s comprometem de forma significativa a amplitude das MLR^{10,23,27}. A onda Pb é a mais sensível em relação à freqüência interestímulo e é eliciada de forma ideal a 1/s^{11,31}. Neste trabalho, foi determinada a freqüência interestímulo de 7/s o qual permitiu eliciar as ondas das MLR abreviando o período de tempo de exame.

Por serem mais robustas, as ondas Na, Pa, Nb e Pb têm a sua detecção mais fácil, porém o valor da amplitude não é um parâmetro confiável devido à alta variabilidade intra e intersujeito^{5,15}. Por outro lado, a latência dos picos é relativamente estável⁶, sendo o parâmetro utilizado em todos os estudos sobre MLR.

As ondas que apresentaram menor coeficiente de variação, ou seja, tiveram suas latências com menor variabilidade, foram Pa em todas as freqüências, Nb em 500 e 1000 Hz e P0 em 2000 Hz. As latências de N0 e Pb apresentaram maior coeficiente de variação em todas as freqüências além de Nb em 2000 Hz (Tabela 2). Segundo Schneider¹, os maiores coeficientes de variação foram encontrados nos componentes extremos (P0, Nb e Pb) e os de menor coeficiente nos componentes centrais, Na e Pa.

O tipo de estímulo para eliciar as MLR não é consenso na literatura. Parte significativa das pesquisas com MLR utiliza os cliques, principalmente nas afecções neurológicas, como teste qualitativo de localização topográfica da deficiência auditiva. Desse modo são utilizados em portadores de esclerose múltipla, tumores cerebrais, epilepsia, traumatismo crânio-encefálico e nas alterações de aprendizado⁸. Entretanto, um estímulo de banda estreita capaz de estimular áreas específicas da cóclea seria muito útil clinicamente¹⁹ para avaliar quantitativamente a deficiência auditiva, ou seja, a determinação dos limiares eletrofisiológicos em freqüência específica, constituindo

uma verdadeira audiometria tonal eletrofisiológica. Essa forma de MLR seria ideal na avaliação de sujeitos com perdas auditivas severas em altas frequências¹, uma vez que é possível estimar o limiar auditivo eletrofisiológico, utilizando estímulos em ampla gama de frequências. Os estímulos que eliciam as MLR e permitem a avaliação por frequência específica são: tone burst^{3-4,19}, tone pips^{10,15,17-18} e logon¹. No presente estudo foi empregado o estímulo logon em três oitavas de frequência: 500, 1000 e 2000 Hz.

A latência das MLR aumenta quando a intensidade do estímulo é diminuída¹ e, mesmo quando o estímulo tem intensidade próxima ao limiar psicoacústico do indivíduo, pode-se obter as ondas Na e Pa¹¹. Alguns autores relatam inclusive que a detecção dessas ondas nessas situações é maior que a da onda V^{13,29}, porém outros alegam que a ABR é melhor na indicação da sensibilidade auditiva que as MLR⁹. Há ainda outros que afirmam ser importante unir esses dois exames para avaliar as vias auditivas de modo mais abrangente¹.

Neste trabalho, a lateralidade da orelha testada não apresentou diferença estatisticamente significativa, o que é concordante com Tucker et al.⁷, que não encontrou diferenças significativas quanto à latência de Pa. Entretanto, Matas et al.¹⁶ observaram diferenças em Pa, Nb e Pb, sendo mais prolongadas à direita.

Ao utilizar o intervalo de confiança para as médias dos tempos de latência deve-se ter em mente que este estudo se limitou a testar sujeitos jovens do sexo feminino. Apesar de a maioria dos autores não ter encontrado diferenças significativas das MLR com respeito ao gênero⁸⁻⁹, alguns trabalhos relatam menor latência e maior amplitude de Pa nas mulheres³¹.

São necessários novos estudos que incluam sujeitos do sexo masculino e que tenham uma faixa etária mais abrangente para que a amostra possa ser representativa da população.

CONCLUSÕES

Em uma amostra de sujeitos do sexo feminino com audição normal, pode-se concluir em relação às MLR:

- podem ser eliciadas pelo estímulo logon nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz;
- o complexo Na Pa foi o evento mais reprodutível das MLR;
- logon a 2000 Hz eliciou maior número de respostas do que nas outras frequências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schneider M, Núñez M, García Bartual E, Mencheta M, Bernal E. Los potenciales de latencia media em sujetos normales y en afecciones auditivas y del sistema nervioso central. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1998;15(5): 521-9.
2. Deiber MP, Ibañez V, Fischer C, Perrin F, Mauguière F. Sequential

- mapping favours the hypothesis of distinct generators for Na and Pa middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71:187-97.
3. Kraus N, McGee T. Clinical applications of the middle latency response. *J Am Acad Audiol* 1990;1:130-3.
4. Liégeois-Chauvel C, Musolino A, Bardier JM, Marquis P, Chauvel P. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;92(3):204-14.
5. Schochat E, Rabelo CM, Loreti RC de A. Sensibilidade e especificidade do potencial de média latência. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004;70(3):353-8.
6. Goldstein R, Rodman LB. Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli. *J Speech Hear Res* 1967;10:697-705.
7. Tucker DA, Dietrich S, McPherson DL, Salamat MT. Effect of stimulus intensity level on auditory middle latency response brain maps in human adults. *J Am Acad Audiol* 2001;12:223-32.
8. Báez-Martín MM, Cabrera-Abreu I. Potencial evocado auditivo de media latência. *Rev Neurol* 2003;37(6):579-86.
9. Özdamar O, Kraus N. Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology* 1983;22:34-49.
10. Musiek FE, Geurkink NA, Weider DJ, Donnelly MS. Past, present and future applications of the auditory middle latency response. *Laryngoscope* 1984;94:1545-52.
11. McGee T, Kraus N. Auditory development reflected by middle latency response. *Ear Hear* 1996;17(5):419-29.
12. Chen L, Morales D, Taber KH, Hayman LA. Intracranial auditory pathways: anatomy correlated with evoked response data. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(3):482-5.
13. Musiek FE & Geurkink NA. Auditory brainstem and middle latency evoked response sensitivity near threshold. *Ann Otol* 1981;90:236-40.
14. Munhoz MSL, Sequeira MLC, Fukuda Y, Munhoz MSGS. Potenciais de média latência em indivíduos normais - estudo sobre a latência das ondas. *Acta AWHO* 1988;VII(1):25-8.
15. Maurizi M, Ottaviani F, Paludeti G, Rosignoli M, Almadori G, Tassoni A. Middle latency auditory components in response to clicks and low- and middle-frequency tone pips (0,5 - 1 kHz). *Audiology* 1984;23:569-80.
16. Matas CG, Barbosa MSM, Munhoz MSL, Fukuda Y. Potenciais elétricos auditivos de média latência: estudo em indivíduos normais do sexo feminino. *RBM - Otorrinolaringologia* 1994;1(2):99-110.
17. McFarland WH, Vivion MC, Goldstein R. Middle components of the AER to tone-pips in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *J Speech Hear Res* 1977;20:781-98.
18. Borgmann C, Rob B, Draganova R, Pantev C. Human auditory middle latency responses: influence of stimulus type and intensity. *Hear Res* 2001;158:57-64.
19. Thornton AR, Mendel MI, Anderson CV. Effects of stimulus frequency and intensity on the middle components of the averaged auditory electroencephalic response. *J Speech Hear Res* 1977;20: 81-94.
20. Vogeller M, Van Der Aa P. Frenquentie-analyse van de verschillende stimuli in gebruik bij BER. *Acta Otorhinolaryngol belg* 1980;34(3):246-53.
21. Ikiz AÖ, Serbetcioglu B, Güneri EA, Sütay S, Ceryan K. Investigation of topical ciprofloxacin ototoxicity in guinea pigs. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998;118:808-12.
22. Sohmer H, Freeman S. The latency of auditory nerve brainstem evoked responses to air- and bone-conducted stimuli. *Hear Res* 2001;160:111-3.
23. Geisler CD, Frishkopf LS, Rosenblith WA. Extracranial responses to acoustic clicks in man. *Science* 1958;128:1210-1.
24. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DTR. Nature of averaged evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann NY Acad Sci* 1964;112:204-23.
25. Mast TE. Short-latency human evoked responses to clicks. *J Appl Physiol* 1965;20:725-30.

-
26. Ruhm H, Walker Jr E, Flanigin H. Acoustically-evoked potentials in man: mediation of early components. *Laryngoscope* 1967;77:806-22.
 27. Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of the components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;36:179-90.
 28. Harker LA, Hosick E, Voots RJ, Mendel MI. Influence of succinylcholine on middle component auditory evoked potentials. *Arch Otolaryngol* 1977;103(3):133-7.
 29. Scherg M, Volk SA. Frequency specificity of simultaneously recorded early and middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;56:443-52.
 30. Woods DL, Clayworth CC. Click spatial position influences middle latency auditory evoked potentials (MAEPs) in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;60:122-9.
 31. Tucker DA, Dietrich S, Harris S, Pelletier S. Effects of stimulus rate and gender on auditory middle latency response. *J Am Acad Audiol* 2002;13:146-53.