

BOLETIM 2024

ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NA TRAJETÓRIA DO SISTEMA AUDITIVO (PARTE IV): CORPO GENICULADO

Milaine Dominici Sanfins, Piotr Henryk Skarzynski e Adriana Neves de Andrade



ŚWIATOWE CENTRUM SŁUCHU
INSTYTUTU FIZJOLOGII I PATOLOGII SŁUCHU

Journal of
**Hearing
Science**



ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NA TRAJETÓRIA DO SISTEMA AUDITIVO (PARTE IV): CORPO GENICULADO

Milaine Dominici Sanfins, Piotr Henryk Skarzynski e Adriana Neves de Andrade



O sistema auditivo é composto pelas orelhas e vias auditivas que conduzem a informação sonora até o cérebro. Conforme, as informações auditivas passam pelas diferentes estruturas e fazem o trajeto ascendente, uma maior quantidade de neurônios é ativada, solicitando que o sistema trabalhe com dados cada vez mais complexos.

A eficiência do sistema auditivo é particularmente impressionante quando se considera que a energia de uma onda sonora, mesmo em alta intensidade, é extraordinariamente pequena. Ademais, a maioria dos sons é composto por muitas frequências diferentes e normalmente em um ambiente com a presença de sons competitivos e de ruído. Esta extraordinária análise dos sinais acústicos é realizada pela orelha e a transmissão da informação será processada pelas vias auditivas e sofisticados sistemas neurais cerebrais (Kandel, Schwartz e Jessel, 1995).

Devido à grande complexidade no

processamento das informações auditivas, especialmente os sons de fala, é necessário ter um conhecimento robusto de Neuroanatomia e Neurofisiologia do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) para permitir uma melhor análise dos testes auditivos e melhor direcionamento no processo de reabilitação. O presente boletim visa fornecer informações e discutir sobre o papel do corpo geniculado (CG) no processamento central das informações auditivas, mas convidamos vocês a lerem nossos boletins anteriores sobre os núcleos cocleares, o complexo olivar superior, o lemnisco lateral, a ínsula e o corpo caloso.



O corpo geniculado apresenta três subdivisões, a saber:

- **Porção ventral do corpo geniculado dorsal que possui neurônios** bem homogêneos e está relacionada à audição. Também apresenta boa seletividade de frequência e curta latência de resposta aos estímulos sonoros.
- **A porção lateral do corpo geniculado lateral** é uma área polissenssorial com baixa seletividade de frequência e está relacionada com a função visual.
- **A porção medial do corpo geniculado medial também** é uma área polissenssorial com baixa seletividade de frequência, mas está relacionada com a resposta aos estímulos auditivos.

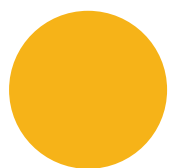
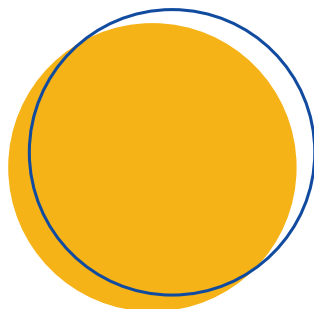
LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA

Existe uma hierarquia no sistema auditivo e o corpo geniculado está localizado após o colículo inferior. O colículo inferior recebe uma convergência de inputs auditivos originados por fibras ascendentes e descendentes que posteriormente serão enviados ao CG localizado na região do tálamo. Pesquisadores mencionam que as fibras aferentes oriundas do colículo inferior são encaminhadas para as três áreas do CG e, concomitantemente, a formação reticular encaminha informações para as porções do corpo genicular dorsal e medial. Portanto, o CG precisa processar diversas informações ao mesmo tempo com uma grande precisão.

Interessante observar que existem informações de que as fibras do nervo auditivo são predominantemente orientadas verticalmente, ao passo que, no CG estas fibras são longitudinais, transversais e oblíquas. A presença dos diferentes tipos de fibras possibilita que a análise acústica seja mais apurada.

Pensando, exclusivamente na posição anatômica, esta área da via auditiva precisa lidar com uma grande quantidade de informações sonoras que serão enviadas ao cérebro e as mensagens percorrerão uma via inversa que atingirá as orelhas. Diante deste posicionamento estratégico no sistema auditivo, existem evidências que o CG pode ter um papel preditivo no resultado do implante coclear assim como nos processos de reabilitação auditiva.

Mas qual seria a participação do corpo geniculado dentro do processo auditivo?



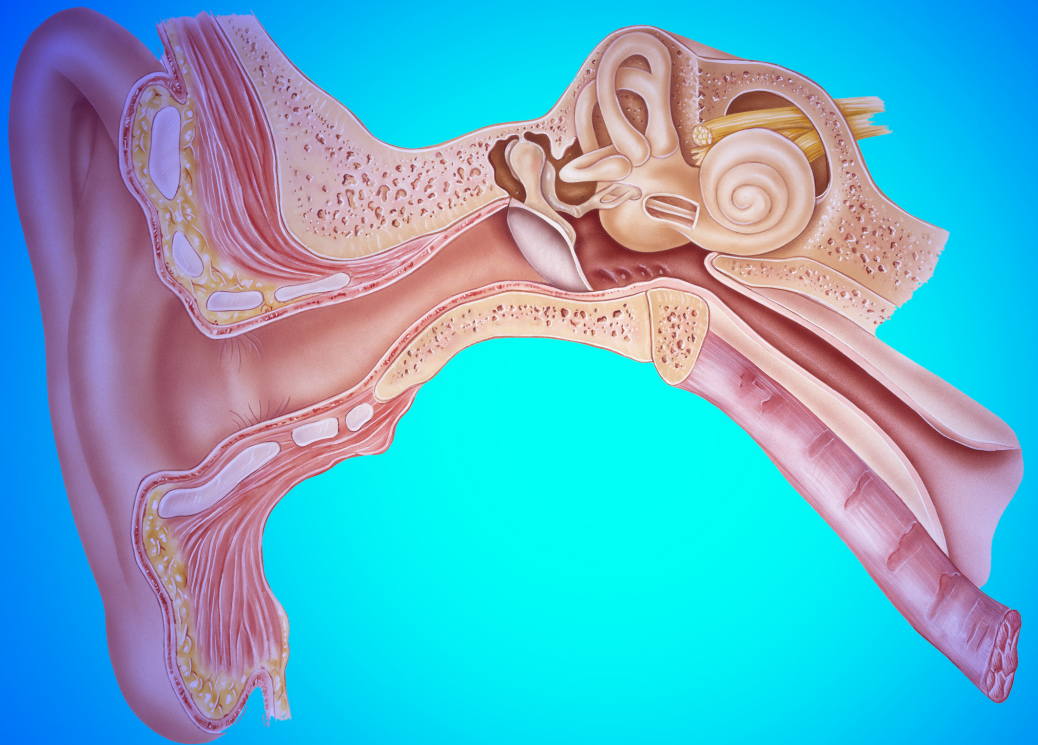
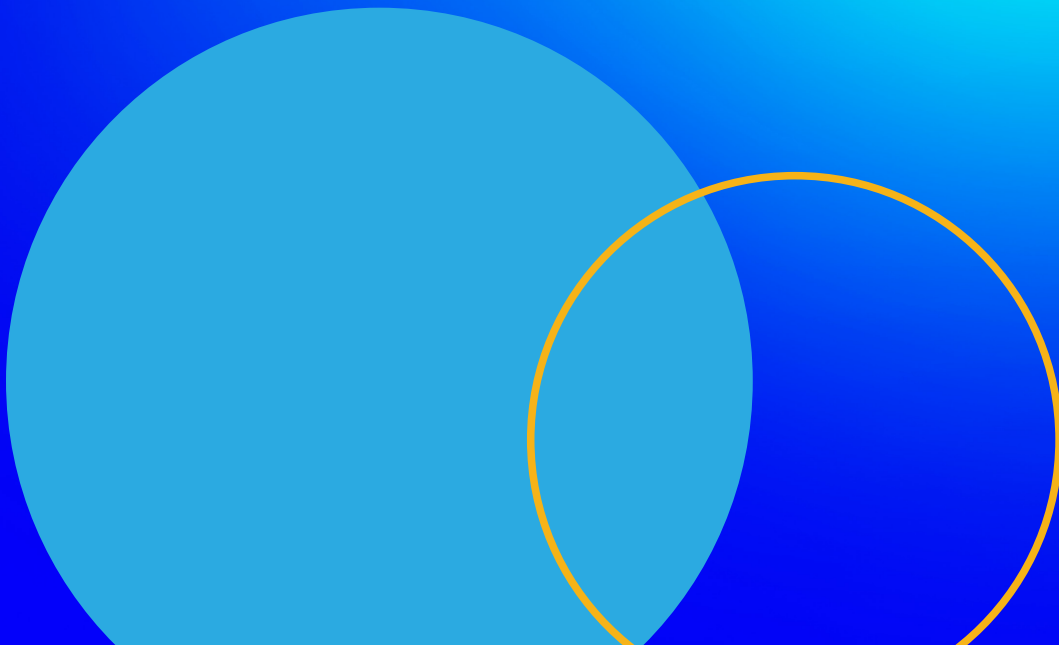
O CORPO GENICULADO E AS HABILIDADES AUDITIVAS

Diante da complexidade e nuances das estruturas localizadas no tálamo, pequenas lesões nestas estruturas podem afetar o processamento das informações auditivas, segundo estudos desenvolvidos em animais.



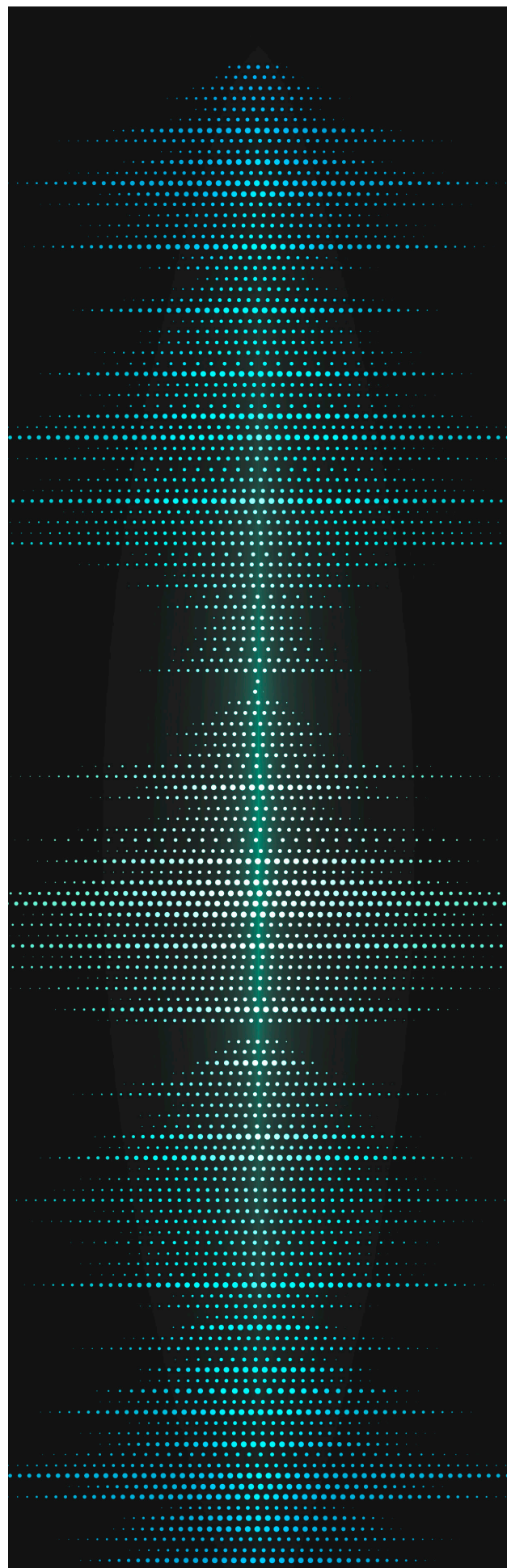
PROCESSAMENTO TEMPORAL PARA ESTÍMULOS DE CURTA DURAÇÃO

A resposta específica de frequência, denominada tonotopia, observada na cóclea, também ocorre em todos os níveis das vias auditivas ascendentes no SNAC.



No corpo geniculado, a representação das baixas frequências é localizada no componente ventral e as altas frequências no componente medial, segundo estudos realizados em gatos. Uma grande quantidade de células situadas nesta porção do SNAC é responsável pela detecção e percepção de estímulos sonoros iniciados e finalizados rapidamente, denominados estímulos transientes ou transitórios, evidenciando a habilidade do GC em processar estímulos de curta duração.

Os estímulos auditivos de curta duração são importantes para a compreensão da fala, pois a percepção de diferenças sutis de tempo permite a distinção de diferentes fonemas que transmitem significado importante e podem definir o significado correto de uma palavra. Recente estudo realizado por Meng e Schneider (2022) encontrou que a divisão magnocelular do núcleo geniculado medial é responsável pela codificação seletiva dos estímulos auditivos transientes, enquanto, outras divisões desta estrutura respondem de forma similar aos sons transientes e sustentados.



LOCALIZAÇÃO E LATERALIZAÇÃO SONORA

As habilidades de localização e lateralização do estímulo sonoro dependem da participação ativa do CG, da integridade do sistema auditivo periférico e do desenvolvimento e maturação de todo o sistema nervoso auditivo central.

Em relação a ativação neuronal do CG, um estudo realizado em gatos demonstrou que 60% dos neurônios situados no CG, podem ser ativados por estímulos sonoros apresentados em qualquer orelha. Cerca de 20 a 30% podem ser excitados somente por meio de uma estimulação contralateral. E finalmente, ao redor de 10-20% pode ocorrer uma inibição ipsilateral (Calford, 1983).

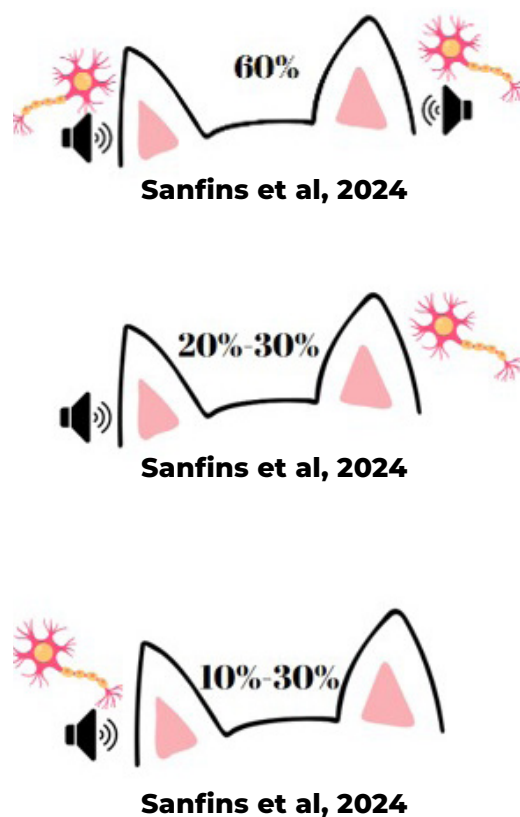


Figura 1: Figura representativa da ativação neuronal após estimulação sonora na região do CG.
Sanfins et al, 2024

A porção medial do GC possui a habilidade de localizar os sons com base nas diferenças de tempo e intensidade quando ocorre uma análise na localização azimutal da fonte sonora. A localização azimutal está relacionada com a capacidade de identificação da direção horizontal de onde um som está sendo gerado. O azimute é um ângulo medido em um plano horizontal a partir de um ponto de referência. Vide a figura xx que mostra a fonte sonora na posição de 0° azimute (figura 2) e 45° azimute (figura 3)

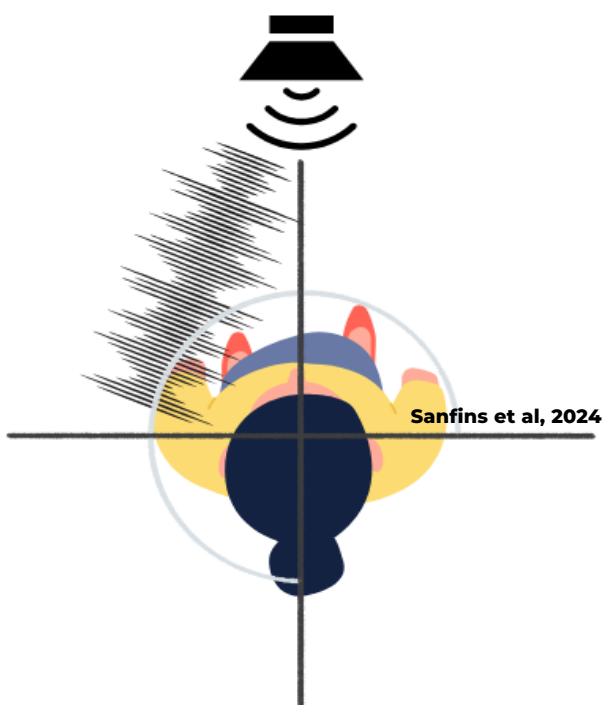


Figura 2: Figura representativa do posicionamento da fonte sonora na posição de 0° azimute.
Sanfins et al, 2024

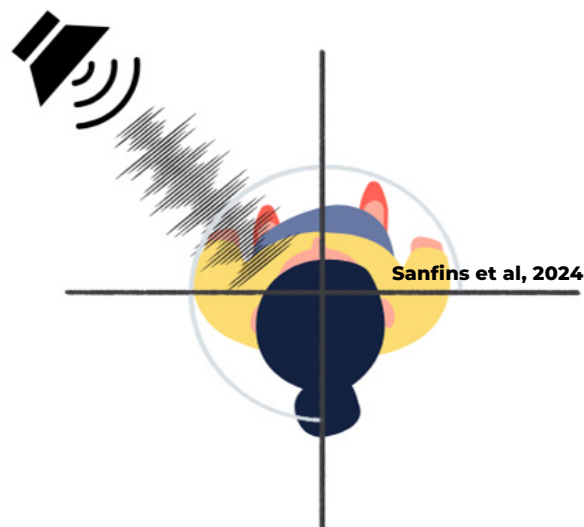


Figura 3: Figura representativa do posicionamento da fonte sonora na posição de 45° azimute.
Sanfins et al, 2024

A análise do som que atinge as orelhas permite a identificação de algumas informações importantes como a diferença de tempo de chegada do som as orelhas e a diferença de intensidade sonora em cada orelha.

Os humanos realizam a localização da direção da fonte sonora, no plano horizontal, com duas estratégias diferentes segundo a frequência do estímulo sonoro (Kandel et al., 2014). Para as frequências inferiores a 2000 Hz a pista de tempo é mais relevante e para os sons com frequências superiores a 2000 Hz a análise da diferença de intensidade entre as duas orelhas, é mais utilizada. A análise e integração dessas informações, que ocorre no colículo inferior do mesencéfalo, permite localizar com precisão a fonte sonora em uma ampla faixa de frequências (Kandel et al., 2014).

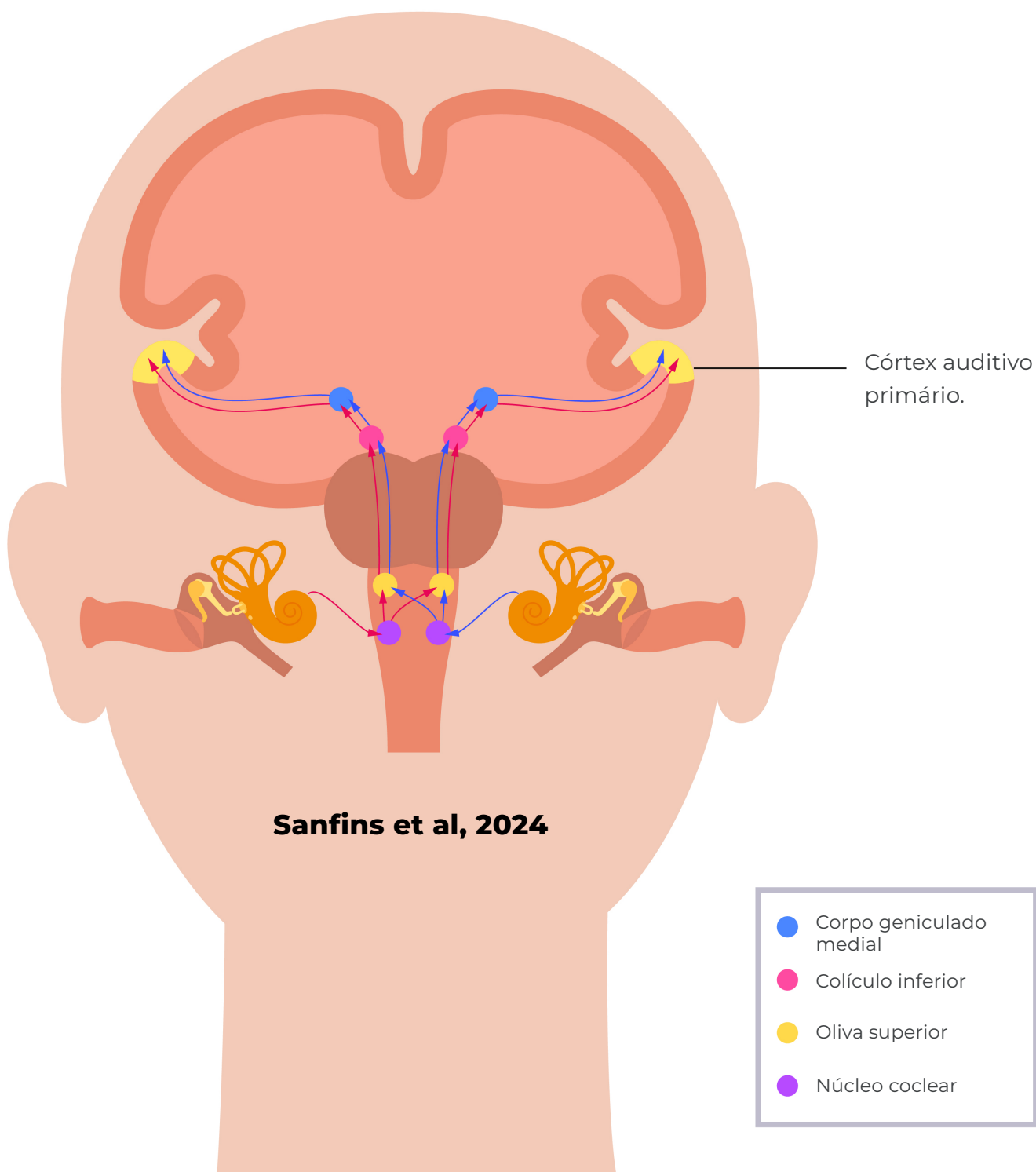


Figure 3.1: Figure developed by authors.

1. Pequenos ossos do ouvido médio amplificam o som
2. A cóclea separa os sons por frequência
3. O nervo transmite o sinal da cóclea para o tronco encefálico
4. O sinal percorre o cérebro sendo decodificado ao longo do caminho
5. O córtex auditivo processa o som

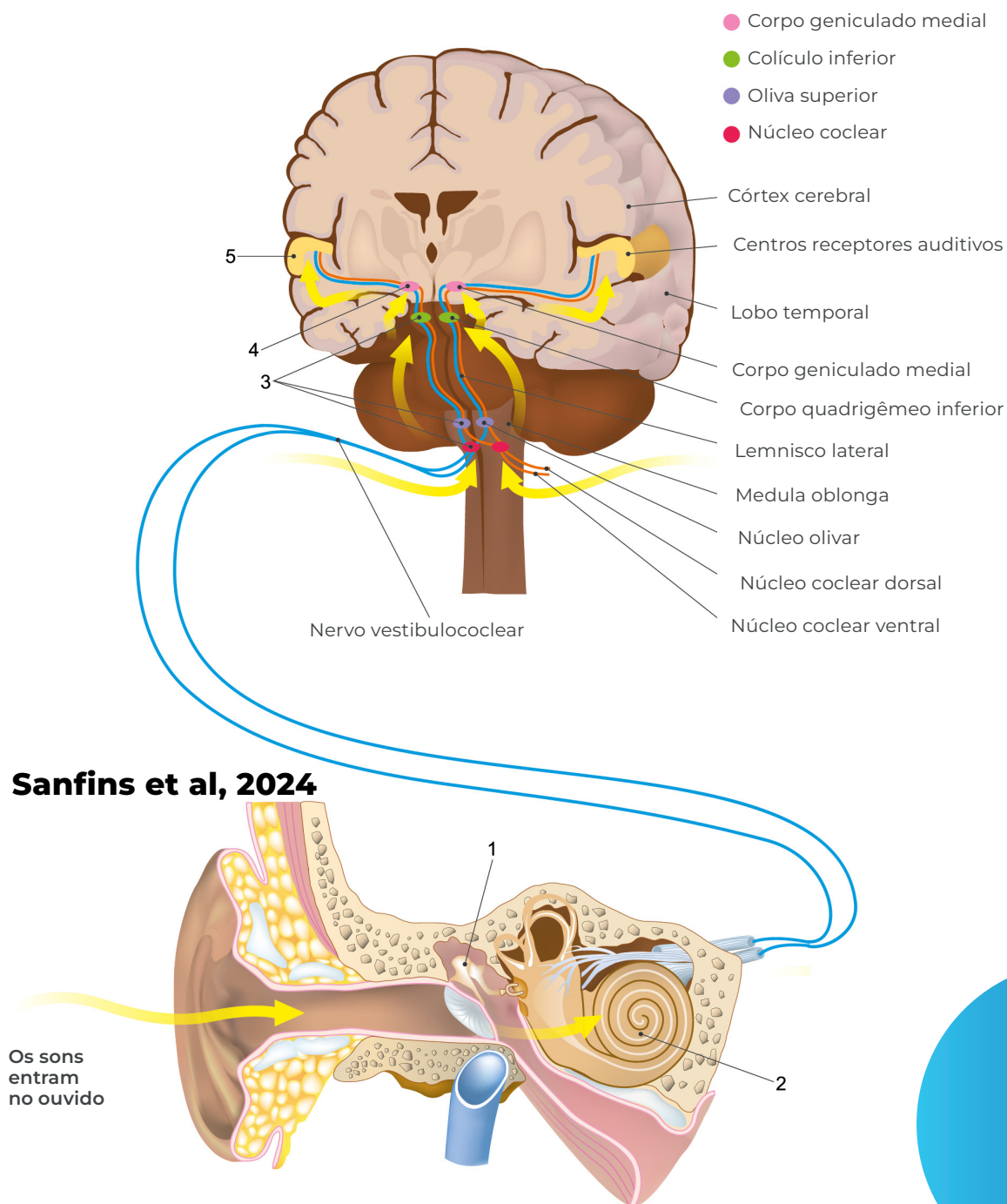


Figure 3.2: Figure developed by authors.

O CG medial possui importante papel nas análises da diferença de tempo e de intensidade entre os estímulos sonoros que irão propiciar a localização de um som, evidenciada por estudos com exames de imagem.

A necessidade de processar diferentes estímulos acústicos de baixa e alta complexidade faz com que o colículo inferior e o CG tenham algum tipo de função semelhante à desenvolvida pelo córtex primário. Corroborando com a premissa de que as estruturas subcorticais fazem parte de um sistema nervoso auditivo central hierarquizado e extremamente organizado e dependente de um fluxo contínuo e eficiente de processamento das informações auditivas.



NEUROPLASTICIDADE E APRENDIZADO

A capacidade de perceber e processar os estímulos no decorrer do tempo decorre da interação de fatores exógenos e endógenos. Dentro dos fatores endógenos poderia se considerar a maturação cerebral que depende do passar dos anos e do desenvolvimento do ser humano. Ao passo que, os fatores exógenos dependem das características de um determinado estímulo sonoro e, portanto, quanto mais acesso tivermos a um som específico, maiores serão as chances de adaptarmos nosso sistema auditivo para processar este determinado estímulo sonoro.

Assim sendo, com o crescimento e amadurecimento, ocorre um desenvolvimento das estruturas auditivas, com uma maior rede de neurônios sendo ativados no decorrer dos anos. Diante da análise das informações de uma grande rede neuronal, o CG possui um papel importante na neuroplasticidade e no aprendizado. Deste modo, pode-se dizer que esta importante estrutura atua na atividade da via auditiva clássica assim como da não clássica.



Estudos em animais evidenciaram que tanto as células do colículo inferior quanto do corpo geniculado parecem ter uma maior ativação quando é solicitada uma tarefa auditiva, sendo que, no processo de escuta passiva existe uma ativação reduzida. Portanto, o processo de aprendizado dos estímulos sonoros se torna mais atrativo e benéfico aos animais e indivíduos quando existe um interesse na execução da atividade. O que vai de encontro com diversos estudos na área da educação que reforçam a importância de atividades sejam elas lúdicas e/ou não lúdicas mas que forneçam uma emoção ao ouvinte.

A educação baseada em um contexto agradável e estimulante serve como um importante instrumento dentro dos programas de treinamento auditivo que visa aprimorar ou reequilibrar o sistema nervoso auditivo central (SNAC). E as vias auditivas ascendentes, que incluem o GC parecem exercer um papel relevante no aprendizado que, posteriormente, seriam analisadas pelo córtex auditivo.

Por consequência, o GC tem uma função na neuroplasticidade. A plasticidade decorrente da aprendizagem pode promover modificações de padrões de comportamento, criar sinapses, recrutar novos neurônios e aprimorar conexões neuronais. Estas evidências alertam sobre o destaque das células do GC em atividades consideradas em alta complexidade. Em vista disso, o GC passa a ter um papel ainda de maior relevância no SNAC e suas atribuições podem ter sérias consequências e/ou benefícios em áreas superiores.



INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

A participação do CG é realmente surpreendente. É importante reforçar que a grande maioria dos estudos foram realizados em animais, mas os estudos feitos em humanos já foram capazes de determinar a grandiosa desta estrutura.

As conexões do CG com o córtex cerebral fornecem uma grande variedade de análises dos estímulos sonoros. Pesquisadores relataram que uma alteração ou uma interrupção na conexão entre o CG e o córtex em decorrências de alterações neurológicas podem ocasionar sérias consequências em como o som é processado nesta região do sistema auditivo.

Assim sendo, as habilidades auditivas, de fala e de linguagem sofrem influências da ativação do CG. Um dano exclusivo em uma via de aferência do sistema auditivo pode influenciar na qualidade das respostas e as pistas temporais podem ser comprometidas.

No entanto, caso o dano seja mais extenso e acometer as vias aferentes ipsi e contralaterais, mais informações podem ser perdidas e os dados enviados ao córtex serão seriamente prejudicados.

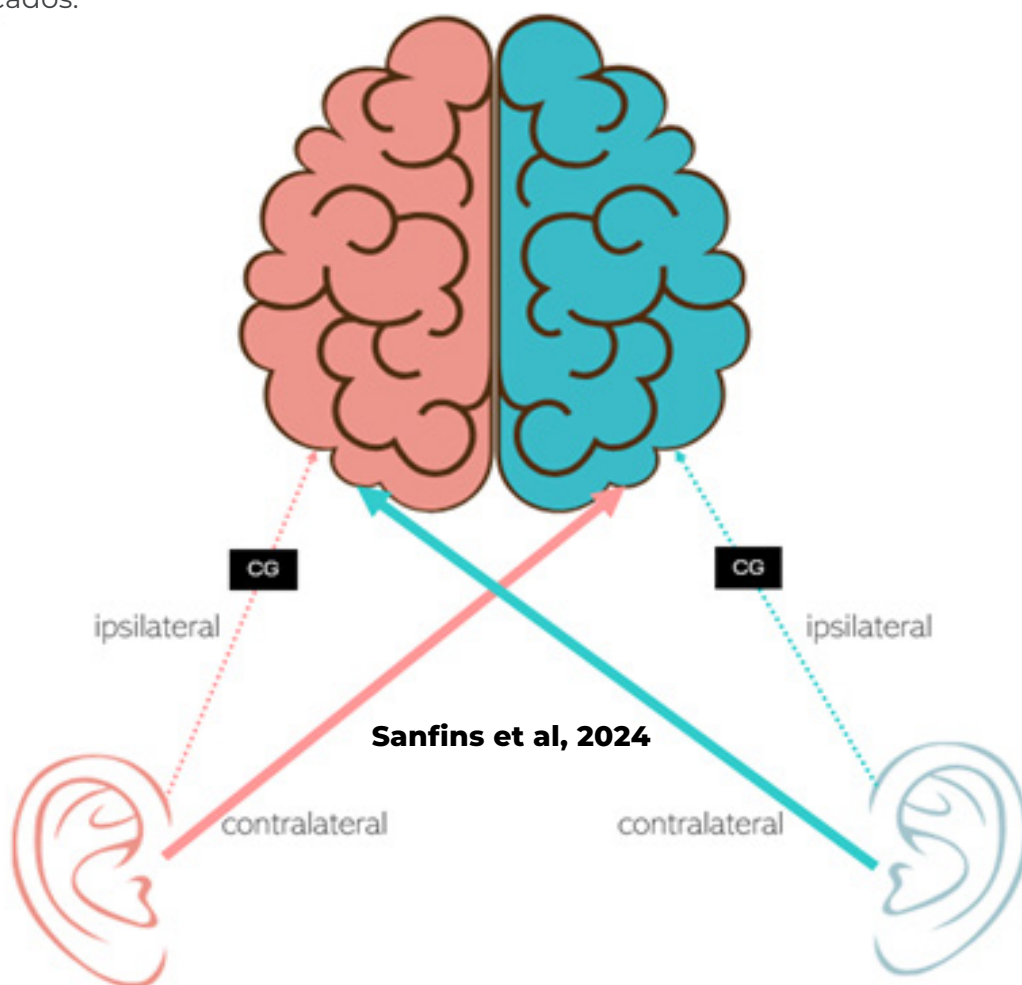


Figura 4a: Figura representativa de um sistema auditivo íntegro.

Sanfins et al, 2024

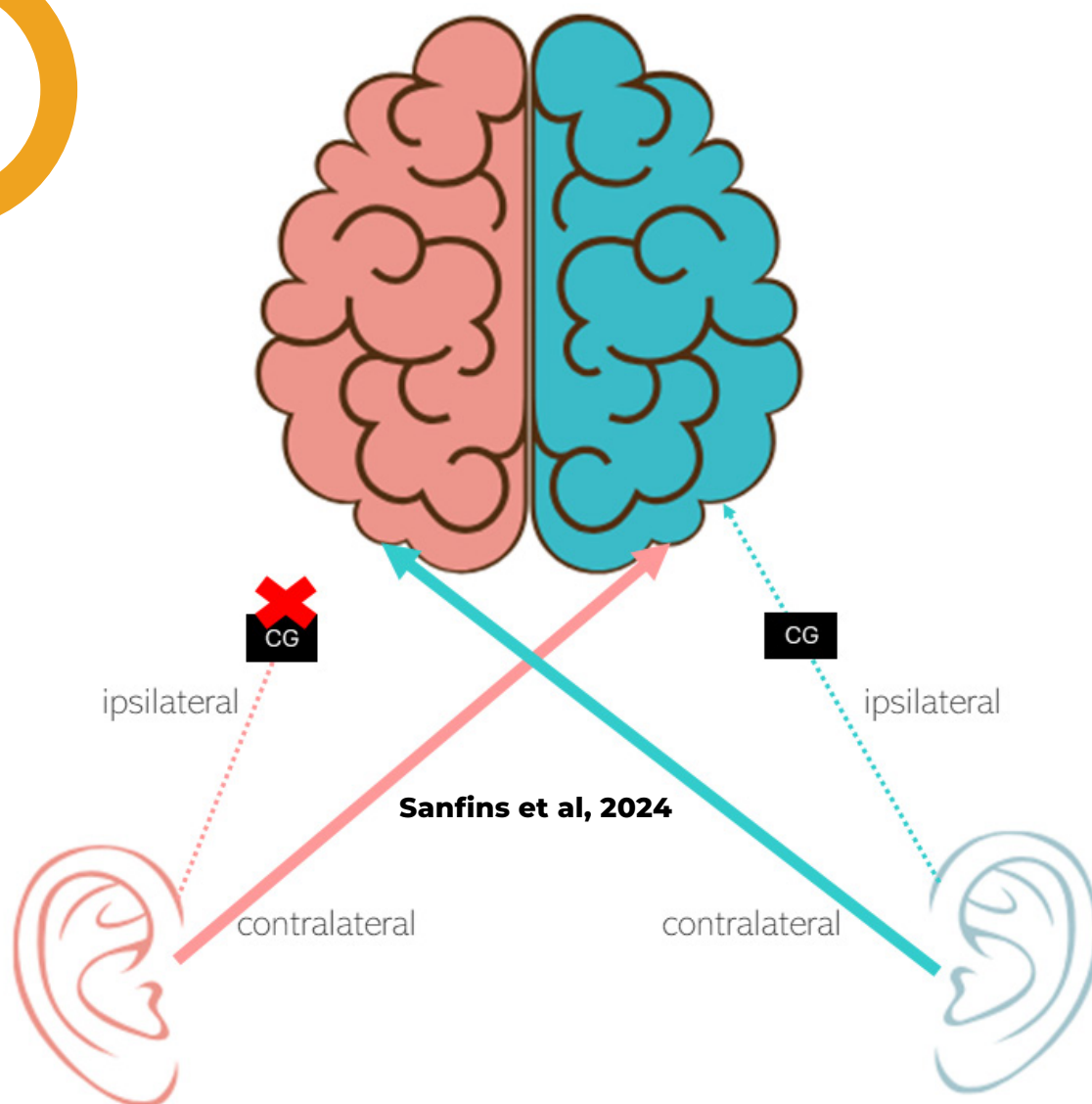


Figura 4b: Figura representativa de um sistema auditivo com dano exclusivo ipsilateral.

Sanfins et al, 2024

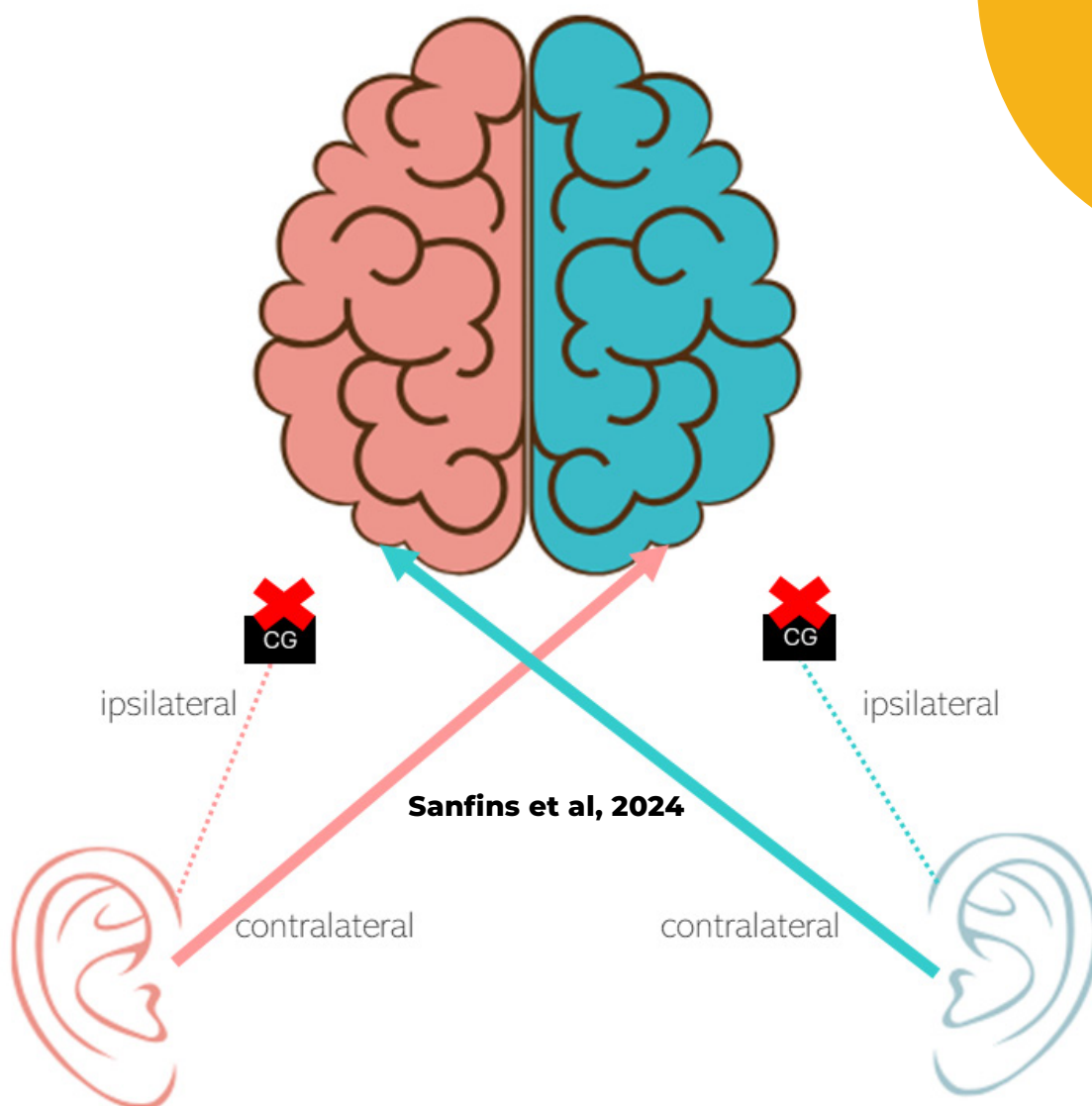


Figura 4c: Figura representativa de um sistema auditivo com dano ipsilateral e contralateral.

Sanfins et al, 2024

BIOMARCADORES E PREDITORES

Diante do posicionamento especial do CG dentro do sistema auditivo, existem estudos que demonstram um papel importante no valor preditivo no processo de reabilitação auditiva, assim como, esta estrutura pode ser considerada com um valioso biomarcador preditivo do resultado do implante coclear.

Pesquisadores observaram que quando existe uma maior integridade nas vias fibras auditivas ipsilaterais quando comparado com as fibras contralaterais pode estar relacionada com uma melhor condição de transmissão de impulsos nervosos e, portanto, o prognóstico poderia ser beneficiado.

Outro ponto muito interessante que tivemos acesso ao aprofundarmos a leitura sobre o CG foi a possibilidade de intervenções futuras diretamente nesta estrutura, como por exemplo, no campo da intervenção neurocirúrgica que podem aplicar medicamentos ou mesmo utilizar células tronco, possibilitando, deste modo modelos de intervenção terapêuticas com o resgate e/ou melhoria no funcionamento dentro do sistema nervoso auditivo central.



REFERÊNCIAS CONSULTADAS:

01. Calford MB. The parcellation of the medial geniculate body of the cat defined by the auditory response properties of single units. *J Neurosci*. 1983; 3(11):2350–2364.
02. Calford MB, Aitkin LM. Ascending projections to the medial geniculate body of the cat: evidence for multiple, parallel auditory pathways through thalamus. *Journal of Neuroscience*. 1983; 3:2365– 2380.
03. Zhu K, He Y, Hou J, et al. Diffusion tensor imaging study of central auditory pathway in patients with acquired sensorineural hearing loss. *J of Audiol and Speech Pathol* 2015; 23: 143–46.
04. Sanfins MD, Pelaquim A, Skarzynski PH. Structures involved in the trajectory of the auditory system (part III): corpus callosum. *MEDINCUS* - DOI: 81/ZENODO.11221423 - VOL.17, JUNE/2024.
05. Sanfins MD, Takemoto L, Bongiovanni M, Skarzynski PH. Structures involved in the trajectory of the auditory system (part II): superior olivary complex. *Medincus*, vol 15 – April/2024. DOI: 10.13140/RG.2.2.17956.08325.
06. Zhang Y, Zhang Z, Jia X, Guan X, Lyu Y, Yang J, Jiang T. Imaging Parameters of the Ipsilateral Medial Geniculate Body May Predict Prognosis of Patients with Idiopathic Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss on the Basis of Diffusion Spectrum Imaging. *American Journal of Neuroradiology*. 2020; doi:10.3174/ajnr.a6874.
07. Sanfins MD, Takemoto L, Bongiovanni M, Skarzynski PH. Structures involved in the trajectory of the auditory system (part I): cochlear nuclei. *Medincus*, vol 12 – January/2024. DOI: 10.13140/RG.2.2.35546.72644.
08. Maeder PP, Meuli RA, Adriani M, Bellmann A, Fornari E, Thiran JP, et al. Distinct pathways involved in sound recognition and localization: a human fMRI study. *Neuroimage*. 2001; 14(4):802–816.
09. Sanfins MD, Skarzynski PH. Insula and auditory system: what is the connection? *CENA NEWS*, vol 28 – May/2022. DOI: 10.13140/RG.2.2.16189.13287.
10. Sanfins MD, Pelaquim A, Skarzynski PH. The lateral lemniscus what we know about it. *CENA NEWS*, vol 19 – August/2021. DOI: 10.13140/RG.2.2.20316.51846.
11. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Essentials of neural science and behaviour*. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 1995.
12. Glassman RB, Forgy MW, Goodman JE, Glassman HN. Somesthetic effects of damage to cats' ventrobasal complex, medial lemniscus or posterior group. *Experimental*.
13. Polley DB, St Neurology. 1975, 48, 460–491. einberg EE, Merzenich MM. Perceptual Learning Directs Auditory Cortical Map Reorganization through Top-Down Influences. *Journal of Neuroscience*. 2006, 26(18), 4970–4982. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3771-05.2006>.
14. Ryan A, Miller JM, Pflingst BE, Martin GK. Effects of reaction time performance on single-unit activity in the central auditory pathway of the rhesus macaque. *Journal of Neuroscience*. 1984, 4(1), 298–308. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.04-01-00298.1984>.
15. Sadari D, Schwartz ZP, Heller CR, Pennington JR, David SV. Dissociation of task engagement and arousal effects in auditory cortex and midbrain. *eLife*. 2021, 10, e60153. <https://doi.org/10.7554/eLife.60153>.
16. Sanfins MD, Andrade AN, Donadon PH, Skarzynski PH, Colella-Santos MF. Tools used to treat central auditory processing disorders: a critical analysis. *MEDINCUS* - DOI: 10.5281/ZENODO.11556023 - VOL.18, JULY/2024.
17. Caras ML, Sanes DH. Top-down modulation of sensory cortex gates perceptual learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017, 114(37), 9972–9977.
18. Auksztulewicz R, Friston K. Repetition suppression and its contextual determinants in predictive coding. *Cortex*. 2016, 80, 125–140. doi:10.1016/j.cortex.2015.11.024.
19. King AJ, Nelken I. Unraveling the principles of auditory cortical processing: Can we learn from the visual system? *Nature Neuroscience*. 2009, 12(6), 698–701. doi:10.1038/nn.2308.
20. Carbajal GV, Malmierca MS. The neuronal basis of predictive coding along the auditory pathway: from the subcortical roots to

cortical deviance detection. *Trends in Hearing*. 2018, 22: 1-33.

- 21.** Bao S, Chang EF, Woods J, Merzenich MM. Temporal plasticity in the primary auditory cortex induced by operant perceptual learning. *Nature Neuroscience*. 2004, 7(9), 974–981.
- 22.** Solomon SC, Peirce JW, Dhruv NT, Lennie P. Profound Contrast Adaptation Early in the Visual Pathway. *Neuron*. 2004, 42, 155–162.
- 23.** Witton C, Talcott JB, Hansen PC, Richardson AJ, Griffiths TD, Rees A, Stein JF, Green GGR. Sensitivity to dynamic auditory and visual stimuli predicts nonword reading ability in both dyslexic and normal readers. *Curr. Biol*. 1988, 8, 791–797.
- 24.** Huang L, Zheng W, Wu C, et al. Diffusion tensor imaging of the auditory neural pathway for clinical outcome of cochlear implantation in pediatric congenital sensorineural hearing loss patients. *PLoS One* 2015;10:e0140643.
- 25.** Devos JVP, Smit JV, George ELJ, Leue C, Ackermans L, Temel Y, Janssen MLF. Effective treatment of refractory tinnitus by bilateral deep brain stimulation of the medial geniculate body of the thalamus: A case report. *Brain Stimul*. 2023, 16, 1322–1324. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.08.016>.
- 26.** Meng Q, Schneider KA. A specialized channel for encoding auditory transients in the magnocellular division of the human medial geniculate nucleus. *Neuroreport*. 2002, 33: 663-668.
- 27.** Droit-Volet, S. Development of time. Complete review of the development of timingabilities in children explaining that the age-related improvement of temporal processing could be supported both by the maturation of cognitive functions and the less noisy internal clock system. *Curr. Opin. Behav. Sci*. 2016, Sci. 8, 102–109.
- 28.** Perrone-Capano C, Volpicelli F, di Porzio U. Biological bases of human musicality. *Rev Neurosci*. 2017 Apr 1;28(3):235-245. doi: 10.1515/revneuro-2016-0046. PMID: 28107174.
- 29.** Kandel, E.R., Schwartz J.H., Jessell, T.M., Siegelbaum, S.A., and Hudspeth, A.J. (2014). *Principles of Neural Science, The Auditory Central Nervous System*, 5th edition, Part

V: Perception, Chap 31, E.R. Kandel, J.H. Schwartz, T.M. Jessell, S.A. Siegelbaum, A.J. Hudspeth, S. Mack, eds. (New York, NY, USA: McGraw-Hill) pp. 682–711.

Autores



PROF. DR. MILAINE DOMINICI SANFINS

- Professor of the Audiology da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP);
- Research group member, Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Kajetany, Poland.
- Professor of the post-graduate program in Clinical Audiology at the Albert Einstein Israelite Institute of research and teaching;
- Postdoc at the World Hearing Center, Warsaw, Poland;
- Sandwich Doctorate by School of Medical Sciences, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) and by Università degli Studi di Ferrara/Italy;
- Expertise in Audiology by Federal Council of Speech Therapy and Audiology;
- Speech Therapist and Audiologist, Master by Medical School of University of São Paulo (FMUSP);
- Member of the Teaching and Research Commission of the Brazilian Academy of Audiology (2024-2026);
- Reviewer of scientific articles in the area of Neuroaudiology, Neuroscience, Electrophysiology and Audiology;
- Instagram @misanfins / email: msanfins@uol.com.br and msanfins@unifesp.br



PROF. DR. PIOTR HENRYK SKARZYNSKI

- Professor, ENT, Master and Doctorate by Medical University of Warsaw;
- Research, didactic, clinical, and organizational work in World Hearing Center of Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Institute of Sensory Organs and Medical University of Warsaw;
- Specialist in ENT, pediatric ENT, audiology and phoniatics, and public health. Participated in the 3rd Stakeholders Consultation meeting during which the World Hearing Forum of WHO was announced;
- Member of the Roster of Experts on Digital Health of WHO, Vice-President and Institutional Representative of ISfTeH;
- President-elect of International Advisory Board of AAOHNS, member of Congress and Meeting Department of EAONO, Regional Representative of Europe of ISA, VicePresident of HearRing Group, Auditor of EFAS, member of the Facial Nerve Stimulation Steering Committee;
- Board Secretary of the Polish Society of Otorhinolaryngologists, Phoniatrists and Audiologists. Member of Hearing Committee (2018–19);
- Goodwill Ambassador representing Poland at the AAOHNSF 2021 Annual Meeting & OTO Experience, and since 2021 a member of Implantable Hearing Devices Committee and Otology & Neurotology Education Committee of AAOHNS;
- Consultant Committee of International Experts of CPAM-VBMS (by special invitation), honorary member of ORL Danube Society, and honorary member of Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie;
- Member of the Council of National Science Center;
- Expert and member of numerous national organizations.



PROFA. DRA. ADRIANA NEVES DE ANDRADE

- Graduada em Fonoaudiologia pela Universidade Federal de São Paulo (2005);
- Especialização em Audiologia Clínica pela Universidade de São Paulo (2006);
- Mestrado (2009) e Doutorado (2014) em Ciências pelo programa de Distúrbios da Comunicação Humana do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo;
- Professor Adjunto da Disciplina de Audiologia do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo;
- Membro da diretoria da Academia Brasileira de Audiologia-ABA (2023-2025);
- Revisor de artigos científicos na área de Audiologia e Neuroaudiologia;
- Ministra aulas e palestras sobre os temas de atuação, além de supervisão e mentoria.