

Potencial evocado auditivo de longa latência-P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz

P300- long-latency auditory evoked potential in normal hearing subjects: simultaneous recording value in Fz and Cz

Josilene Luciene Duarte¹, Kátia de Freitas Alvarenga², Marcos Roberto Banbara³, Ana Dolores Passarelli de Melo⁴, Roberta Moreno Sás⁵, Orozimbo Alves Costa Filho⁶

Palavras-chave: cognição, potenciais evocados auditivos, potencial evocado p300.
Keywords: cognition, auditory evoked potentials, p300 evoked potential.

Resumo / Summary

O P300 é um Potencial Evocado Auditivo denominado potencial endógeno por refletir o uso funcional que o indivíduo faz do estímulo auditivo, sendo altamente dependente das habilidades cognitivas, entre elas atenção e discriminação auditiva. É um procedimento de avaliação objetiva, mas que depende da experiência do avaliador em detectar os picos das ondas, sendo importante a utilização de métodos de registro que facilitem a análise da presença de resposta e a interpretação dos resultados. **Objetivo:** Analisar o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 obtido com a utilização de dois eletrodos ativos posicionados em Fz e Cz. **Materiais e Métodos:** Participaram deste estudo 33 indivíduos de ambos os gêneros com idade entre 7 e 34 anos, audição normal e sem fator de risco para problemas mentais. **Resultados:** Os resultados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa para a latência de N2 e P3 e amplitude do P3 quando analisado o gênero e nem correlação com a idade dos indivíduos. Houve forte correlação destas medidas com o posicionamento dos eletrodos em Fz e Cz. **Conclusão:** O posicionamento dos eletrodos ativos em Fz e Cz pode ser considerado um recurso a mais para auxiliar na análise clínica do P300.

The P300 is an auditory Evoked Potential, called endogenous potential because it reflects the functional use the individual makes of the auditory stimulus, being highly dependent on cognitive skills; among them we list attention and auditory discrimination. It is a procedure of objective evaluation; however, one that depends on the examiner's experience to detect wave peaks, and it is important to use recording methods that facilitate the response presence analysis and result interpretation. **Aim:** to analyze the P300 Long Latency Auditory Evoked Potential obtained through the use of two active electrodes positioned on Fz and Cz. **Materials and Methods:** 33 individuals from both genders and age ranging between 7 and 34 years participated in this study, they all had normal hearing and did not have any risk factor for mental problems. **Results:** Results show that there was no statistically significant difference for N2 and P3 latency and P3 amplitude as far as gender is concerned, nor correlation with the individual's age. There was a strong correlation of these measures with Fz and Cz electrode positioning. **Conclusion:** Fz and Cz active electrodes positioning can be considered one more resource to help in the P300 clinical analysis.

¹ Mestre em Fonoaudiologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru - FOB, Universidade de São Paulo - USP. Fonoaudióloga.

² Professora Livre-Docente do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - FOB / Universidade de São Paulo - USP. Docente.

³ Mestre em Fisiopatologia experimental pela Faculdade de Medicina FM, Universidade de São Paulo, USP. Fonoaudiólogo.

⁴ Mestre em Fonoaudiologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru - FOB, Universidade de São Paulo, USP. Fonoaudióloga.

⁵ Especialista em Audiologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru - FOB, Universidade de São Paulo - USP. Fonoaudióloga.

⁶ Professor Titular do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - FOB, Universidade de São Paulo - USP, médico otologista vice-coordenador do Centro de pesquisas Audiológicas - CPA, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais - HRAC - USP. Docente.

Trabalho realizado na Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo/Departamento de Fonoaudiologia (aos cuidados da Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga e/ou Fga. Josilene Luciene Duarte). Alameda Doutor Otávio Pinheiro Brisolla 9-75 Vila Universitária Bauru SP 17012-901.

Tel.: (0xx14) 3235-8332

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 7 de outubro de 2007. cod. 4849

Artigo aceito em 5 de fevereiro de 2008.

INTRODUÇÃO

O mecanismo da audição compreende a transdução do estímulo acústico em impulsos neurais pela orelha interna, a transmissão desses impulsos por uma rede neural até o córtex cerebral e o registro perceptual com posterior elaboração cognitiva do sinal acústico. Desta forma, a mensagem sonora torna-se consciente e compreensível. Quando se fala em habilidades auditivas, pensa-se primariamente no processo que ocorre na orelha, isto é, a habilidade para detectar a presença do som; entretanto, essa habilidade é somente parte do processamento que ocorre no sistema auditivo¹⁻².

A pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos permite avaliar o sistema auditivo como um todo, desde sua porção periférica, como na Eletrococleografia, até a sua porção mais central, como nos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência. O Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 é considerado um potencial cognitivo, endógeno, pois reflete o uso funcional que o indivíduo faz do estímulo, não dependendo diretamente de suas características físicas. Para que o mesmo seja gerado é necessário que ocorra a discriminação de um estímulo auditivo raro, dentre outro freqüente de mesma modalidade e características físicas diferentes³. Na pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, dois componentes podem ser avaliados, o N2 (ou N200), que está relacionado com a percepção, discriminação, reconhecimento e classificação de um estímulo auditivo; e o P3 (ou P300) que ocorre quando o indivíduo reconhece conscientemente a presença de uma mudança no estímulo auditivo⁴.

Acredita-se que há a participação de múltiplos geradores que contribuem para o registro dos componentes N2 e P3 do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, como o córtex supratemporal, no caso do componente N2, e a formação reticular, lemnisco, colículo inferior, tálamo, córtex primário, córtex frontal, córtex centroparietal, córtex temporal e o hipocampo⁴⁻⁵, e que está associado ao processamento de informação e não à atividade de memória do indivíduo⁶. Este potencial pode apresentar-se alterado quando há déficits nos mecanismos de atenção seletiva, alerta, estados de consciência e condições psicológicas que prejudicam o estado de atenção⁴⁻⁵.

O registro desses potenciais na prática clínica é realizado por meio de eletrodos que são posicionados na superfície do crânio, de acordo com International System 10-20 (SI 10-20) da Sociedade Americana de Eletroencefalografia⁷. No entanto, não existe um consenso em relação ao número e ao posicionamento dos eletrodos ativos, visto que alguns autores utilizam somente um eletrodo ativo posicionado em C_z ⁸⁻¹¹, outros utilizam dois eletrodos ativos posicionados em F_z e C_z ^{12,13}, F_z e P_z ¹⁴, C_z e P_z ^{15,16}, ou ainda três eletrodos ativos posicionados em F_z , C_z e P_z ¹⁷.

Há relato na literatura de grande variabilidade na latência do componente P3 do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, quando medida tanto em F_z quanto em C_z , mostrada pelos altos valores de desvio padrão que foram de 33,59 ms e 25,50 ms para F_z e C_z , respectivamente. O mesmo foi observado para a amplitude do P3, sobretudo com o eletrodo posicionado em F_z , cujo valor do desvio padrão foi de 8,16 microvolts¹⁸.

A idade e o gênero dos indivíduos também devem ser levados em consideração na análise do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300. Com relação à idade cronológica, a maioria dos estudos foi realizada entre as décadas de 70 a 90 e mostraram aumento da latência e diminuição da amplitude com a evolução da idade¹⁹⁻²³. Em um estudo mais recente⁹ em que foram avaliadas crianças com e sem repetência escolar e idade variando entre oito e 13 anos, não foi observado correlação entre a idade dos indivíduos e a latência do componente P3. Por outro lado, ao avaliar indivíduos normais com idade variando entre oito e 11 anos foi observado aumento da latência do componente P3 com o aumento da idade, sendo que este não foi estatisticamente significativo¹².

No entanto, na literatura estudada, não existe um consenso em relação à idade mínima permitida para a realização do exame. Alguns autores²⁴ relataram que de 15 a 40 anos há aumento na latência dos componentes P3 e N2 de 0,8 ms/ano e decréscimo de 0,2 mV/ano na amplitude do complexo N2-P3. O efeito inverso é observado na idade de 6 a 15 anos, onde a latência do componente N2 decresce a uma média de 12,3 ms/ano e a latência do componente P3 a uma média de 18,4 ms/ano. Outros relataram que para a idade entre 25 e 80 anos ocorre um aumento de latência de 1,25 ms por ano²⁵, ou de 0,9 a 1,8 ms por ano²⁶. Entretanto, outros autores^{27,28} afirmaram que o P3 começa a aumentar somente a partir da segunda ou terceira década de vida, ou a partir dos 45 anos²⁹. Alguns autores afirmaram que o aumento da latência do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 ocorre de forma linear com a idade^{24,22}, sendo que outros não observaram tal linearidade²³.

Com relação ao gênero dos indivíduos, alguns trabalhos^{21,30} não encontrar diferenças estatisticamente significantes. Em um estudo realizado para medir o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 em uma população composta por indivíduos saudáveis e idade variando entre 21 e 35 anos, em que foi utilizado fone TDH 39, não foi observada diferença estatística entre os gêneros ao comparar a latência e a amplitude do componente P3, no entanto, esta diferença existe ao se comparar à latência do componente N210. Por outro lado, outro estudo evidenciou diferença estatística entre os gêneros, sendo que o feminino sempre apresentou valores médios e desvio padrão da latência do componente P3 menor do

que o masculino¹⁸. Ao contrário deste, não foi encontrada diferença entre os gêneros masculino e feminino em outro estudo¹².

Este trabalho teve como objetivo analisar o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 obtido com a utilização dois eletrodos ativos posicionados em F_z , C_z , em indivíduos normais, e verificar sua real importância na análise clínica do método.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado na Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo. Sendo aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, processo nº69/2003.

A casuística foi composta por 33 indivíduos, sendo 14 do gênero masculino e 19 do gênero feminino, cuja faixa etária variou entre sete e 34 anos de idade, definida considerando o processo de maturação do sistema nervoso central.

Todos os participantes e/ou responsáveis estavam cientes do procedimento em questão, recebendo a Carta de Informação ao Paciente e assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi aplicado um questionário para descartar fatores de risco para a deficiência auditiva ou alterações neurológicas que pudessem interferir nos resultados, e posteriormente realizada avaliação audiológica convencional que consistiu de Audiometria Tonal Liminar, Logaudiometria e Medidas da Imitância Acústica. Esta avaliação foi realizada em cabina acústica, utilizando-se o audiômetro Madsen, modelo Midmate 622 com fones TDH-39, calibrado no padrão ANSI-69 e o imitanciômetro Interacoustic, modelo AZ 7. Foi considerado audição normal limiar auditivo menor ou igual a 25 dBNA.

O exame do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 foi realizado em sala silenciosa, com o indi-

víduo deitado confortavelmente em uma maca. O mesmo foi instruído a permanecer em estado de alerta, atento ao estímulo raro apresentado de forma aleatória ao estímulo freqüente (oddball paradigm), e contá-la verbalmente.

Para a pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 foi utilizado o equipamento Biologic's Evoked Potential System (EP), cujos parâmetros de teste e posicionamento dos eletrodos estão descritos no Quadro 1 e Figura 1.

Quanto aos parâmetros de análise foram tidos como objeto de estudo a latência absoluta dos componentes N2 e P3 e amplitude (amp) do P3, registrados em F_z e C_z (Figura 2).

Foi considerada presença do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 quando os componentes N2 e P3 foram registrados simultaneamente em F_z e C_z . Para localizar o complexo N2 - P3 em cada registro considerou-se o componente N2 como o maior pico negativo com latência em torno de 200 ms, localizado antes do maior pico positivo, P3, com latência em torno de 300 ms (Figura 1).

Os resultados foram submetidos à análise estatística descritiva (média, desvio padrão, valor máximo e valor mínimo); testes "t" student para comparação entre gênero, com nível de significância $p \leq 0,05$; e, o coeficiente de correlação de Pearson, para verificar a correlação entre as variáveis idade e registro em F_z e C_z , com nível de significância $p \leq 0,05$ e $p \leq 0,01$, respectivamente.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados da análise descritiva (média, desvio padrão, valor máximo e valor mínimo) e comparação entre gênero masculino e feminino por meio do teste t Student pareado, para a latência (ms) dos componentes N2 e P3 e amplitude (amp-mV) do P3. Pode-se perceber que não houve diferença estatística significativa para os gêneros, pois os valores de p foram maiores de que 5%.

Quadro 1. Parâmetros utilizados para a pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300.

Parâmetros para o potencial evocado auditivo de longa latência-p300	
Tipo de estímulo	tone burst (20% raro e 80 % freqüente)
Freqüência do estímulo	2000 hz (raro); 1000 hz (freqüente)
Intensidade do estímulo	70 dbna
Velocidade de apresentação do estímulo	1 estímulo por segundo
Tipos de eletrodos	ecg/agcl com gel
Posicionamento dos eletrodos	fz e cz (ativos); a1 e a2 (referência)
Pré-amplificador	canal 1 e 2 - input 1 ativo; input 2 referência (jumper)
Impedância	$\leq 5 \text{ k}\Omega$ (individual); $\leq 2 \text{ k}\Omega$ (entre eletrodos)
Filtro passa banda	1 a 25 hz
Transdutor	fones de inserção 3a

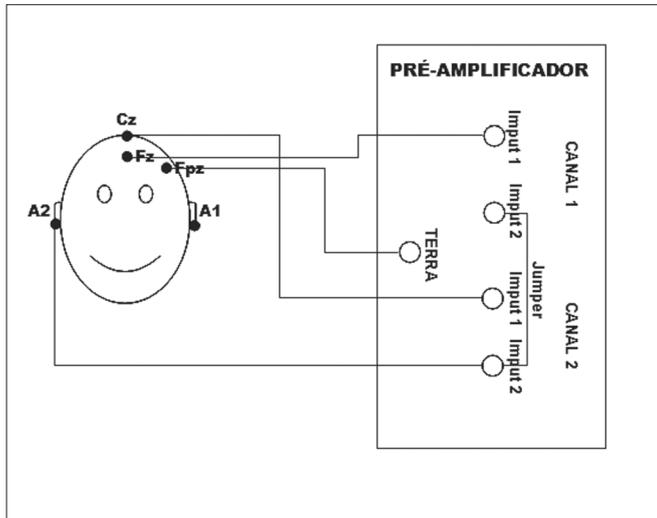


Figura 1. Esquema ilustrativo da colocação dos eletrodos na calvária do paciente segundo o sistema internacional 10-20 e a conexão dos cabos nos canais do pré-amplificador do equipamento de registro dos Potenciais Evocados Auditivos.

A Tabela 2 demonstra os resultados do coeficiente de correlação de Pearson (r) quando comparado à latência (ms) dos componentes N2 e P3 e amplitude (amp-mV) do P3, para os eletrodos posicionados em Fz e Cz. Observou-se correlação significativa para a latência dos componentes N2 e P3, assim como para a amplitude do P3. No entanto, é possível observar que esta correlação foi mais forte para a latência P3 ($r = 0.940$).

A Tabela 3 apresenta os valores de r e p do coeficiente de correlação de Pearson considerando a idade dos indivíduos, e a latência (ms) dos componentes N2 e P3 e

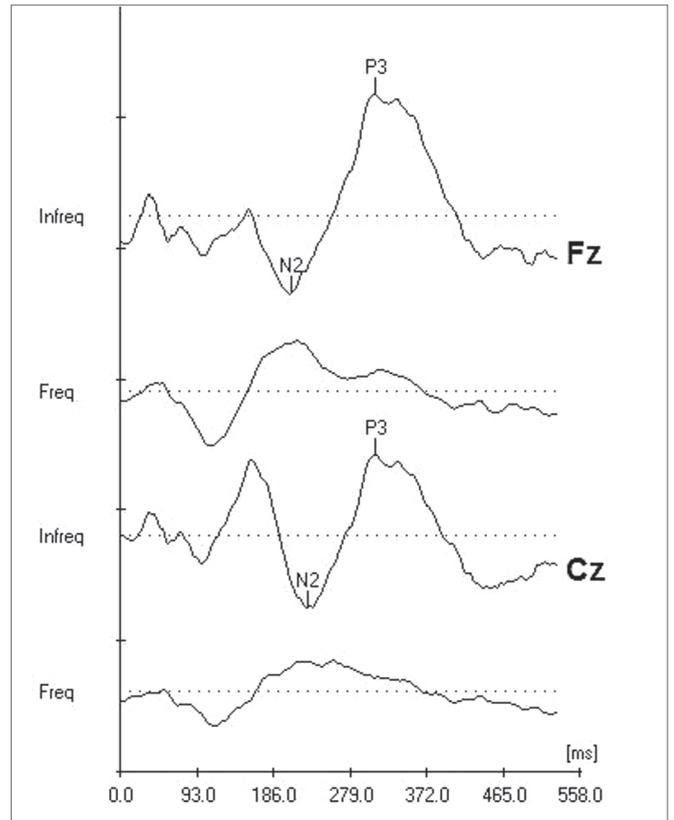


Figura 2. Registro dos componentes N2 e P3 do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, captados simultaneamente pelos eletrodos posicionados em Fz e Cz. Marcação dos picos negativos N2 e positivos P3.

amplitude (amp-mV) do P3, medidos em Fz e Cz. Não foi observada correlação da idade com a latência e amplitude dos componentes.

Tabela 1. Análise descritiva (média, desvio padrão, valor máximo e valor mínimo) e comparação entre gênero masculino e feminino (teste t student pareado) para a latência dos componentes N2 e P3 e amplitude (amp) do componente P3.

	POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA - P300					
	Fz			Cz		
	N2 (ms)	P3 (ms)	P3 amp (mV)	N2 (ms)	P3 (ms)	P3 amp (mV)
Média ± dp	230±31	339±20	1,81±1,06	228±31	341±23	2,12±1,07
Mínimo	183	301	0,1	183	301	0,3
Máximo	275	369	4,3	273	371	3,9
Masculino x feminino	0,95	0,92	0,17	0,94	0,69	0,14

$P \leq 0,05$ estatisticamente significante

Tabela 2. Coeficientes de correlação de Pearson para comparar a latência (ms) dos componentes N2 e P3 e amplitude (mV) do componente P3, medidos em Fz e Cz.

Posicionamento do eletrodo	POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA - P300		
	Latência N2	Latência P3	Amplitude P3
Fz x Cz	0.676*	0.940*	0.687*

* As correlações foram estatisticamente significante ($P < 0,01$).

Tabela 3. Correlação da idade dos indivíduos por meio do teste de correlação de Pearson, com a latência (ms) dos componentes N2 e P3 e amplitude (amp-mV) do componente P3, medidos em F_z e C_z.

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA - P300												
Coeficiente de correlação	Fz						Cz					
	N2		P3		P3 amp		N2		P3		P3 amp	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
	0,02	0,89	0,29	0,09	-0,19	0,28	0,03	0,86	0,19	0,28	-0,08	0,64

p ≤ 0.05 - estatisticamente significativa

DISCUSSÃO

O Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 avalia os processos cognitivos da audição, fornecendo ao clínico informações sobre a integridade das vias nervosas auditivas centrais.

Neste estudo, os valores de média e desvio padrão encontrados para os componentes do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 obtidos em F_z e C_z (Tabela 1) foram de 230 e 31 ms para a latência do componente N2 e 339 e 20 ms para a latência do P3, respectivamente. Por outro lado, no registro em C_z os valores foram de 228 e 31 ms para a latência do componente N2 e 341 e 23 ms para a latência do P3, respectivamente. Assim como descrito na literatura¹⁸, também houve grande variabilidade para a latência Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, quando medido em F_z e C_z.

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com outros trabalhos^{21,30,12}, nos quais não foi observada diferença estatística significativa entre os gêneros para a latência dos componentes N2 e P3 e amplitude do P3. Por outro lado, em outros estudos^{10,18} foi observada variação na latência e amplitude dos componentes N2 e/ou P3 de acordo com o gênero.

Considerando a idade dos indivíduos avaliados e a pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300, para os componentes C_zN2, F_zN2, C_zP3 e FzP3, CzP3amp, FzP3 amp, o teste de Correlação de Pearson não mostrou correlação entre a idade e os valores de latência e amplitude (Tabela 3), apesar de alguns autores^{19-26,29} relatarem que o componente P3 sofre alteração com a idade de forma linear. No entanto, o P3 começa a aumentar somente na segunda ou terceira década de vida^{27,28}, fato este que pode justificar os achados neste estudo, pois essa população apresentou idade variando entre sete e 34 anos. Também é importante ressaltar que há a necessidade de estudos que avaliem um maior número de indivíduos e com faixa etária mais ampla, para mostrar os efeitos da idade sobre a latência dos componentes N2 e P3.

Como observado na Tabela 2 existiu correlação significativa para a latência do P3 medida nos dois canais de registro (F_z e C_z).

Apesar de não existir um consenso na literatura em relação ao número de eletrodos ativos a serem utilizados para um efetivo registro do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 e a disposição dos mesmos no crânio, este estudo mostrou, na casuística estudada, que a utilização de dois eletrodos ativos, neste caso F_z e C_z, é um parâmetro que pode ser utilizado na prática clínica, para determinar a presença do componente P3.

A pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300 é um procedimento objetivo, mas a sua análise é extremamente subjetiva, dependendo de uma boa experiência do clínico em detectar visualmente as ondas. Desta forma, este tipo de análise pode auxiliar na obtenção de resultados mais precisos na avaliação do sistema auditivo por meio de procedimentos eletrofisiológicos.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados pode-se concluir que não houve correlação entre a latência dos componentes N2 e P3, assim como na amplitude do P3, com a idade dos indivíduos; não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros, e, a utilização de dois eletrodos ativos posicionados em F_z e C_z, respectivamente, pode ser considerada um recurso a mais para auxiliar na análise do registro do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência-P300.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jerger J, Musiek F. Report of the consensus conference on the diagnosis of auditory processing disorders in school-aged children. *J Am Acad Audiol.* 2000;11:467-74.
2. Bamio DE, Musiek FE, Luxon LM. A etiology and clinical presentations of auditory processing disorders - a review. *Arch Dis Child.* 2001;85:361-65.
3. Duarte JL, Alvarenga KF, Costa OA. Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(6):781-6.
4. McPherson DL. Late Potentials of the Auditory System. San Diego (California): Singular Publishing Group, Inc.; 1996.
5. Hall JW. Handbook of auditory evoked responses. 3rd ed. Massachusetts (Boston): Allyn and Bacon; 1990.
6. Verleger R. Event-related potentials and cognition a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P300. *Behav Brain Sci.* 1988;11:343-427.

7. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroenc Clin Neurophysiol*. 1958;10:371-5.
8. Aquino AMCM, Bardão R, Barbosa MM, Colafemina JF, Golçalves AS, Casagrande-Souza VMR. O potencial endógeno nos distúrbios de atenção e memória auditiva. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000;66(3):225-30.
9. Farias LS, Toniolo IF, Cóser PL. P300: avaliação eletrofisiológica da audição em crianças sem e com repetência escolar. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(2):194-9.
10. Colafemina JF, De Felipe ACN, Junqueira CAO, Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de longa latência (P300) em adultos jovens saudáveis: um estudo normativo. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000;66(2):144-8.
11. Pineroli JCA, Campos DS, Wiemes GR, Meneses MS, Mocellin M. Avaliação auditiva central com BERA e P300 na Doença de Parkinson. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(4):462-6.
12. Costa SMB, Costa Filho AO, Cardoso MRA. Os efeitos da idade e sexo na latência do P300. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(6):891-4.
13. Alvarenga KF, Duarte JL, Silva DPC, Agostinho-Pesse RS, Negrato CA, Costa OA. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71(2):202-7.
14. Hirayasu Y, Samura M, Ohta H, Ogura C. Sex effects on rate of change of P300 latency with age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 2000;111(2):187-94.
15. Diniz JJ. Contribuição ao estudo do potencial evocado auditivo de longa latência em crianças [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina; 1996.
16. César HAR, Munhoz MSL. O P300 auditivo em jovens e adultos saudáveis, com uma nova proposta de resposta: levantar a mão. *Acta Awho*. 1999;18(1):32-7.
17. Lin E, Polich J. P300 habituation patterns: individual differences from ultradian rhythms. *Percept Mot Skills*. 1999;88(3):1111-25.
18. Franco GM. O Potencial Evocado Cognitivo em adultos Normais. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59:198-200.
19. Marsh G, Thompson LW. Age differences in evoked potentials during an auditory discrimination task. *Gerontologist*. 1972;12:12-44.
20. Courchesne E. Neurophysiological correlates of cognitive development: changes in long-latency event-related potentials from childhood to adulthood. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1978;45:468-82.
21. Ohlrich ES, Barnet AB, Weiss IP, Shanks BL. Auditory evoked potential development in early childhood: A longitudinal study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1978;44:411-23.
22. Beck EC, Swanson C, Dustman RE. Long latency components of the visually evoked potential in man: effects of aging. *Exp Aging Res*. 1980;6:523-45.
23. Brown WS, Marsh JT, Larue A. Exponential electrophysiological aging: P300 latency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1983;55:277-85.
24. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*. 1978;1001:635-48.
25. Barajas JJ. The effects of age on human P300 latency. *Acta Otolaryngol. Suppl* 1990;476:157-60.
26. Verleger R, Neukater W, Kompf D, Vieregge P. On the reasons for the delay of P300 latency in healthy elderly subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;79:488-502.
27. Martin L, Barajas JJ, Fernandez R, Torres E. Auditory event-related potentials in well-characterized groups of children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1988;71(5):375-81.
28. Polich J, Howard L, Starr A. Effects of age on the P300 component of the event-related potential from auditory stimuli: peak definition, variation, and measurement. *J Gerontol*. 1985;40(6):721-6.
29. Warren LR, Wideman SS. Event-related potentials to match and mismatch letters in an immediate item recognition task. *Int J Neurosci*. 1983;18(3-4):191-8.
30. Polich J. Normal variation of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986;65:236-40.