

Potencial Evocado Auditivo tardio relacionado a eventos (P300) na síndrome de Down

Late auditory event-related evoked potential (P300) in Down's syndrome patients

Carla Patrícia Hernandez Alves Ribeiro César¹,
Heloisa Helena Caovilla², Mário Sérgio Lei
Munhoz³, Maurício Malavasi Ganança⁴

Palavras-chave: envelhecimento, potencial evocado p300, síndrome de down.

Keywords: down syndrome, p300, event-related potentials.

Resumo / Summary

A síndrome de Down é causada pela trissomia do cromossomo 21 e está associada com alteração do processamento auditivo, distúrbio de aprendizagem e, provavelmente, início precoce de Doença de Alzheimer. **Objetivo:** Avaliar as latências e amplitudes do potencial evocado auditivo tardio relacionado a eventos (P300) e suas alterações em indivíduos jovens adultos com síndrome de Down. **Material e Método:** Estudo de caso prospectivo. Latências e amplitudes do P300 foram avaliadas em 17 indivíduos com síndrome de Down e 34 indivíduos saudáveis. **Resultados:** Foram identificadas latências do P300 (N1, P2, N2 e P3) prolongadas e amplitude N2 - P3 diminuída nos indivíduos com síndrome de Down quando comparados ao grupo controle. **Conclusão:** Em indivíduos jovens adultos com síndrome de Down ocorre aumento das latências N1, P2, N2 e P3, e diminuição significativa da amplitude N2-P3 do potencial evocado auditivo tardio relacionado a eventos (P300), sugerindo prejuízo da integração da área de associação auditiva com as áreas corticais e subcorticais do sistema nervoso central.

Down syndrome is caused by a trisomy of chromosome 21 and is associated with central auditory processing deficit, learning disability and, probably, early-onset Alzheimer's disease. **Aim:** to evaluate the latencies and amplitudes of evoked late auditory potential related to P300 events and their changes in young adults with Down's syndrome. **Materials and Method:** Prospective case study. P300 test latency and amplitudes were evaluated in 17 individuals with Down's syndrome and 34 healthy individuals. **Results:** The P300 latency (N1, P2, N2 and P3) was longer and the N2-P3 amplitude was lower in individuals with Down syndrome when compared to those in the control group. **Conclusion:** In young adults with Down syndrome, N1, P2, N2 and P3 latencies of late auditory evoked potential related to P300 events were prolonged, and N2 - P3 amplitudes were significantly reduced, suggesting integration impairment between the auditory association area and cortical and subcortical areas of the central nervous system.

¹ Doutora em Ciências dos Distúrbios da Comunicação, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Docente e Coordenadora do curso de Fonoaudiologia da Universidade Metodista de São Paulo.

² Fonoaudióloga e Doutora, Professora Associada da Disciplina de Otologia e Otoneurologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

³ Médico Otorrinolaringologista e Doutor, Professor Associado da Disciplina de Otologia e Otoneurologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Médico Otorrinolaringologista e Doutor, Professor Associado da Disciplina de Otologia e Otoneurologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

⁴ Médico Otorrinolaringologista e Doutor, Professor Titular da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Professor do Programa de Mestrado em Reabilitação Vestibular e Inclusão Social da Universidade Bandeirante de São Paulo.

Universidade Metodista de São Paulo.

Endereço para correspondência: R. Dom Jaime de Barros Câmara, 1000 - Bairro Planalto São Bernardo do Campo SP.

Este trabalho faz parte da tese de doutorado da Fga. Carla P. H. A. R. César e foi desenvolvido na Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Subsídio: CAPES - Conselho de Apoio a Pesquisa (concessão de Bolsa Auxílio).

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 13 de janeiro de 2009. cod. 6203

Artigo aceito em 1 de dezembro de 2009.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Down, denominada Trissomia do Cromossomo 21, foi descrita há mais de um século por Langdon Down e é considerada a forma de aberração cromossômica que mais comumente causa a deficiência mental¹. As alterações cromossômicas, características desta síndrome, compõem um grupo homogêneo de indivíduos² e facilitam a compreensão dos achados. Lesões ou disfunções difusas de algumas áreas centrais³, falhas no mecanismo de habituação⁴, deficiências de inibição central na aferência do estímulo⁵ ou distúrbios no mecanismo da cognição⁶ podem ocasionar atividades elétricas cerebrais reduzidas na síndrome de Down.

O potencial evocado tardio relacionado a eventos (P300) está relacionado com o processamento cognitivo⁷; é gerado quando um estímulo infrequente e aleatório é detectado entre uma série de estímulos frequentes⁷⁻⁹. Os seus parâmetros de avaliação são latência e amplitude. A latência varia de acordo com a dificuldade para discriminar um estímulo raro entre estímulos frequentes e a amplitude varia de acordo com a improbabilidade do estímulo⁸. As ondas N2 e P3 são as de maior interesse, pois representam fenômenos fisiológicos associados a eventos mentais relacionadas com a memória e aprendizagem¹⁰; a onda N2 está relacionada com a tomada de decisão ou a discriminação dos estímulos¹¹; a ausência das ondas N2 e P3 indicam um comprometimento maior, como demência pré-senil ou senil¹².

Latência aumentada de P3 e amplitude reduzida^{4-5,13,14-17} foram identificadas na síndrome de Down. O aumento de latência estaria relacionado com deficiências sensoriais e cognitivas no processamento da informação, em particular retardando a categorização da informação auditiva e seriam atribuídas a diferenças na capacidade do cérebro em organizar e responder na síndrome de Down¹⁴.

O aumento da latência de P3 e a diminuição da amplitude, encontrados em indivíduos idosos hígidos durante o processo de envelhecimento¹⁸⁻¹⁹, foram identificados precocemente em indivíduos com síndrome de Down, cerca de 20 anos mais cedo^{15,20}. Uma corrente teórica procura refletir sobre a existência da demência pré-senil do tipo Alzheimer em indivíduos com síndrome de Down e ressalta a importância do P300 na investigação da tríade: envelhecimento - síndrome de Down - doença de Alzheimer¹³.

Não encontramos artigos brasileiros com o P300 na síndrome de Down, o que motivou a realização desta pesquisa.

O objetivo desta pesquisa é avaliar as latências e amplitudes do potencial evocado auditivo tardio relacionado a eventos (P300) e suas alterações em indivíduos jovens adultos com síndrome de Down.

MATERIAL E MÉTODO

Essa investigação foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa da instituição em que foi realizada (parecer 181/96).

Este estudo de caso prospectivo incluiu indivíduos de 18 a 39 anos com diagnóstico de síndrome de Down, provenientes de instituição especializada no atendimento desta afecção, cujos responsáveis aceitaram livremente participar da pesquisa. Dezesete indivíduos constituíram a casuística desta investigação, sendo dez do gênero masculino e sete do feminino, com faixa etária entre 19 e 38 anos de idade. Todos os pais ou responsáveis dos indivíduos que participaram desta pesquisa estavam cientes do procedimento em questão assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e autorizaram a realização do P300 em seus filhos.

O Grupo Controle foi composto por indivíduos sadios sem queixas de distúrbios neurológicos e auditivos e sem suspeita ou história de familiares de primeiro grau com demência. Participaram desse grupo 34 indivíduos, sendo 20 do sexo masculino e 14 do sexo feminino com faixa etária entre 18 e 39 anos de idade. Para maior confiabilidade, este grupo foi criado com o dobro de indivíduos do que o grupo com síndrome de Down.

Foi solicitado aos indivíduos com síndrome de Down e aos do grupo controle que evitassem atividades físicas e mentais estressantes antes da realização do P300 auditivo. Aqueles que não seguiram as orientações ou dormiram durante o procedimento foram excluídos da amostra.

O Nicolet Compact Auditory, da Nicolet Biomedical Instruments, realizou o programa do P300 com os seguintes parâmetros e características: estímulo em tom puro, o Estímulo Frequente (EF) oferecido a 750 Hz e o Estímulo Raro (ER) a 2000 Hz; modo de apresentação binaural; intensidade a 70 dB NA, com intervalos de 700 ms entre os estímulos e proporção de 4/1 na apresentação dos EF/ER, de forma aleatória (Odd Ball paradigm). Os eletrodos foram dispostos em Cz (A1 e A2) e Pz (A1 e A2) e o modelo do fone de ouvido utilizado foi o TDH-39. Foram apresentados aproximadamente 300 estímulos.

O exame foi realizado em sala silenciosa, isolada acusticamente e semiescura, com o paciente sentado, de forma confortável, em poltrona reclinável com suporte para a cabeça. A pele e o couro cabeludo foram limpos com pasta abrasiva (OMNI) e foi colocada uma pasta eletrolítica entre a pele e os eletrodos para melhor condutividade. Os eletrodos foram fixados com esparadrapo do tipo micropore na frente (Fpz), vértex (Cz), parietal (Pz) e nos lóbulos das orelhas esquerda (A1) e direita (A2), segundo o padrão do sistema internacional 10-20. Os eletrodos foram conectados ao pré-amplificador e este foi fixado à vestimenta dos indivíduos. Em Cz e Pz a polaridade

RESULTADOS

dos eletrodos foi positiva e em A1 e A2 (interligados por meio de jumper), a polaridade foi negativa. A impedância elétrica foi inferior a cinco Kohms em cada derivação e inferior a três Kohms entre duas derivações diferentes durante todo o procedimento.

As ondas do eletroencefalograma foram amplificadas 10.000 vezes, com uma banda de um a 30 Hz e uma sensibilidade de aproximadamente 50mv. Os artefatos foram rejeitados usando-se um circuito interno do equipamento que excluía do processo de mediação todas as gravações com potenciais que excediam a 45mv; quando os artefatos ultrapassaram 20% dos estímulos apresentados, o exame foi interrompido e o paciente foi orientado a evitar tensão muscular, movimentação ocular ou corporal; o exame foi reiniciado após cinco minutos de descanso.

Foi solicitado aos participantes do estudo que permanecessem em estado de alerta e relaxados para a realização do exame. O indivíduo deveria levantar suavemente a mão ou uma bandeira apenas para os estímulos sonoros raros, demonstrando a discriminação dos tons e a atenção. No início do teste, alguns indivíduos com síndrome de Down necessitaram de uma nova instrução, pois levantaram a bandeira ou a mão e não a abaixaram; o teste foi reiniciado somente após a completa compreensão da atividade a ser realizada.

O procedimento teve duração aproximada de meia hora, sendo quinze minutos para o preparo do indivíduo e colocação dos eletrodos, digitação dos dados e verificação da impedância; de três a cinco minutos para a fase pré-teste, em que a avaliadora identificava os estímulos raros com o indivíduo até que o mesmo conseguisse realizá-lo sozinho e de sete a dez minutos para o teste propriamente dito.

As ondas N1, P2, N2 e P3 com polaridades negativa-positiva-negativa-positiva, respectivamente, foram registradas e replicadas, diante de estímulos auditivos frequentes e raros; N1 e P2 foram marcados nos estímulos frequentes e N1, N2 e P3 nos estímulos raros. A latência foi medida no ponto de máxima deflexão de cada onda e as amplitudes foram mensuradas entre os pontos de máxima deflexão de N1 e P2 e de N2 e P3. Nas ondas com picos duplos, triplos ou múltiplos foi medido o pico de maior deflexão ou a onda com a melhor duplicação²².

Os valores das latências e amplitudes dos componentes do P300 do grupo controle e dos indivíduos com síndrome de Down foram tabulados; foram comparadas as médias das latências e amplitudes de cada grupo e relacionadas ao fator gênero. A análise estatística foi efetuada por meio do teste de Mann-Whitney, utilizado em comparações de amostras independentes. O nível de significância utilizado foi de 5%. Foram assinalados com um asterisco os dados significantes.

Foram avaliados 51 indivíduos, com idades variáveis entre 18 e 39 anos, 30 do gênero masculino e 21 do feminino. Todos realizaram o exame sem dificuldades.

Na Tabela 1 foram dispostos os valores das latências N1, P2, N2 e P3 e amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores da síndrome de Down e na Tabela 2 os valores das latências N1, P2, N2 e P3 e amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 34 indivíduos do Grupo Controle.

As Tabelas 3 e 4 mostram a influência do fator gênero nos valores das latências N1, P2, N2 e P3 e amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores da síndrome de Down e do Grupo Controle, respectivamente. À aplicação do teste de Mann-Whitney, com nível de significância de 5%, não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros masculino e feminino.

A Tabela 5 mostra a comparação entre as médias das latências de N1, P2, N2 e P3 entre os grupos. O grupo com síndrome de Down apresentou aumento estatisticamente significativo nas latências de N1, P2, N2 e P3, quando comparado ao Grupo Controle.

A Tabela 6 evidencia a comparação entre as médias das amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores da síndrome de Down e dos 34 indivíduos do Grupo Controle. Diferença estatisticamente significativa foi encontrada na amplitude N2 - P3, sendo a mesma menor no grupo com síndrome de Down, em comparação com o Grupo Controle.

DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, o P300 foi um teste de fácil aplicação e interpretação em indivíduos com síndrome de Down. Todos os indivíduos com síndrome de Down e os do grupo controle evitaram atividades físicas e mentais estressantes antes da realização do P300 auditivo; houve o cuidado de excluir da amostra os casos que não seguiram as orientações, mostraram fadiga, falta de atenção ou dormiram durante o procedimento. As latências N1, P2, N2 e P3 e as amplitudes N1- P2 e N2 - P3 foram os parâmetros considerados nesta pesquisa. Dos 17 indivíduos com síndrome de Down, 12 (70,6%) evidenciaram uma ou mais anormalidades das latências N2 e P3 e/ou amplitudes N1- P2 e N2 - P3. Encontramos atraso na latência N2 em 29,4% dos casos, atraso nas latências N2 e P3 em 23,5%, atraso na latência P3 em 5,9%, atraso na latência N2 e aumento da amplitude N1-P2 em 5,9% e ausência dos componentes N2 e P3 em 5,9%, quando comparados aos resultados de indivíduos saudáveis²³, utilizando o mesmo procedimento de levantar a mão frente ao estímulo raro.

Constatamos que as latências N1, P2, N2 e P3 foram maiores no grupo com síndrome de Down, dado similar ao de outros experimentos^{5-6,16}. A diferença das médias da

Tabela 1. Valores das latências N1, P2, N2 e P3 e amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores de síndrome de Down.

Pacientes	Idade	Latência N ₁	Latência P ₂	Latência N ₂	Latência P ₃	Amplitude N ₁ -P ₂	Amplitude N ₂ -P ₃
S ₁	19	112,0	198,4	457,6	540,8	14,2	6,0
S ₂	20	102,4	172,8	272,0	326,4	18,0	3,9
S ₃	21	108,8	179,2	275,2	329,6	4,1	6,2
S ₄	21	102,4	176,0	236,8	307,2	6,6	5,8
S ₅	23	105,6	153,6	281,6	374,4	5,8	4,3
S ₆	24	112,0	192,0	240,0	355,2	8,4	11,9
S ₇	25	89,6	153,6	294,4	364,8	8,4	5,3
S ₈	25	112,0	198,4	272,0	320,0	3,3	3,7
S ₉	25	108,8	150,4	243,2	361,6	5,8	3,5
S ₁₀	25	86,4	192,0	307,2	345,6	12,1	2,7
S ₁₁	26	99,2	179,2	256,0	313,6	10,1	9,0
S ₁₂	27	102,4	176,0	291,2	342,4	10,7	2,9
S ₁₃	27	99,2	192,0	-	-	10,7	-
S ₁₄	27	105,6	188,8	272,0	348,8	11,1	4,7
S ₁₅	27	108,8	150,4	252,8	310,4	8,4	5,8
S ₁₆	35	115,2	185,6	259,2	297,6	8,2	1,9
S ₁₇	38	105,6	176,0	396,8	476,8	4,3	3,3
Média	25,6	104,5	177,3	288,0	357,2	8,9	5,1

LEGENDA: S_{número} = Sujeito_{número}

latência P3 entre os indivíduos com síndrome de Down e as do grupo controle foi de 71 ms, sugerindo que a idade média estimada dos indivíduos com síndrome de Down seria 96 anos²², em contraste com a idade média cronológica relatada de 25 anos. A literatura consultada referiu que o P300 demonstraria os efeitos do envelhecimento humano¹⁸, observado pela lentificação do processo de avaliação do estímulo e redução da capacidade de atenção seletiva²⁴; a latência P3 aumenta aproximadamente um milissegundo por ano de vida²². Como a latência de P3 está aumentada em indivíduos idosos hígidos¹⁹ e em indivíduos com síndrome de Down^{5,13}, supomos que a hipótese de envelhecimento precoce¹⁷ referida na literatura pudesse ser utilizada no grupo estudado. No entanto, o aumento da latência de P3 encontrado em nossa pesquisa poderia estar relacionado apenas com as deficiências sensoriais e cognitivas no processamento da informação, que retardariam a categorização da informação auditiva e seriam atribuídas a diferenças na capacidade do cérebro em organizar e responder na síndrome de Down¹⁴.

As amplitudes N1-P2 foram similares nos indivíduos com síndrome de Down e no grupo controle, enquanto que a amplitude N2-P3 foi menor no grupo com síndrome de Down. Estes resultados são compatíveis com a literatu-

ra¹⁶⁻¹⁷. Considerando que a amplitude diminui com a idade em indivíduos hígidos¹⁸⁻¹⁹, os nossos achados em alguns indivíduos com síndrome de Down podem levar-nos a hipotetizar a possibilidade de envelhecimento precoce, quando comparados ao grupo controle e apontam o prejuízo neurológico e cognitivo desta casuística. A diminuição da amplitude N2 - P3 poderia também representar que poucas fibras estão conduzindo os impulsos, implicando, nesta situação, a possibilidade de prejuízo na atenção auditiva²⁵ e prejuízo cognitivo⁷.

As alterações das latências e amplitudes do P300 podem ser justificadas por diferentes perspectivas teóricas, quer sejam por falha na habituação cortical^{4,6}, por redução na quantidade de fibras nervosas na condução do estímulo auditivo²⁵, pelo próprio distúrbio cognitivo⁷ ou ainda pelo surgimento da doença de Alzheimer em portadores da síndrome de Down¹⁶.

A identificação de alterações nas latências e amplitudes do P300 em indivíduos com síndrome de Down comprova a importância do procedimento e sugere a realização de pesquisas que acompanhem a evolução destes casos para tentar elucidar o comportamento de deficientes mentais sem síndrome de Down, de indivíduos com doença de Alzheimer, de indivíduos com alterações neuroendócrinas e de idosos saudáveis.

Tabela 2. Valores das latências N1, P2, N2 e P3 e amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 34 indivíduos saudáveis do grupo controle.

Pacientes	Idade	Latência N1	Latência P2	Latência N2	Latência P3	Amplitude N1 - P2	Amplitude N2 - P3
S ₁	18	86,4	118,4	144,0	320,0	2,7	12,9
S ₂	18	99,2	163,2	201,6	243,2	9,0	1,4
S ₃	21	92,8	160,0	195,2	278,4	3,1	9,0
S ₄	22	131,2	156,8	211,2	291,2	3,5	16,4
S ₅	22	89,6	172,8	233,6	265,6	11,1	0,8
S ₆	22	102,4	192,0	300,8	352,0	9,8	7,2
S ₇	23	96,0	134,4	182,4	243,2	8,0	10,1
S ₈	23	89,6	166,4	214,4	300,8	6,8	14,8
S ₉	23	96,0	211,2	272,0	300,8	16,0	1,7
S ₁₀	23	108,8	166,4	217,6	336,0	7,6	8,6
S ₁₁	23	99,2	172,8	198,4	300,8	9,7	3,7
S ₁₂	24	92,8	140,8	179,2	224,0	5,3	12,3
S ₁₃	24	99,2	144,0	198,4	345,6	7,0	9,8
S ₁₄	24	96,0	163,2	201,6	265,6	10,0	9,0
S ₁₅	24	96,0	115,2	137,6	262,4	1,4	16,0
S ₁₆	25	96,0	140,8	185,6	252,8	3,5	20,1
S ₁₇	25	102,4	160,0	188,8	236,8	6,0	7,0
S ₁₈	25	89,6	153,6	224,0	284,8	10,1	14,8
S ₁₉	26	96,0	147,2	195,2	220,8	15,0	4,5
S ₂₀	26	96,0	176,0	230,4	291,2	11,5	5,7
S ₂₁	26	99,2	160,0	204,8	243,2	4,3	8,8
S ₂₂	26	83,2	156,8	214,4	304,0	10,0	10,9
S ₂₃	26	96,0	179,2	233,6	307,2	9,2	10,1
S ₂₄	26	102,4	150,4	195,2	297,6	8,8	7,8
S ₂₅	26	89,6	115,2	163,2	272,0	2,3	10,9
S ₂₆	27	115,2	160,0	195,2	304,0	7,8	20,9
S ₂₇	27	108,8	163,2	201,6	291,2	6,4	3,1
S ₂₈	27	105,6	150,4	211,2	300,8	8,0	10,5
S ₂₉	29	108,8	140,8	172,8	236,8	4,1	10,1
S ₃₀	29	99,2	160,0	217,6	294,4	6,8	10,5
S ₃₁	31	115,2	137,6	166,4	268,8	1,9	13,7
S ₃₂	36	99,2	204,8	259,2	307,2	11,5	6,4
S ₃₃	36	99,2	198,4	297,6	358,4	12,1	9,8
S ₃₄	39	96,0	150,4	195,2	307,2	10,0	0,6
Média	25,6	99,2	158,3	207,1	285,6	7,7	9,4

LEGENDA: S_{número} = Sujeito_{número}

Tabela 3. Médias dos valores das idades, latências N1, P2, N2 e P3 e das amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores da síndrome de Down de acordo com o gênero.

Parâmetros	Gênero Masculino Valores médios	Gênero Feminino Valores médios	p - valor
Idade	26,8	23,9	0,2768
Latência N ₁	103,0	106,5	0,5540
Latência P ₂	180,2	173,3	0,3019
Latência N ₂	303,6	267,9	0,5593
Latência P ₃	364,1	348,3	0,3683
Amplitude N ₁ -P ₂	8,6	9,1	0,9609
Amplitude N ₂ - P ₃	4,9	5,3	0,7911

Teste Mann-Whitney

Tabela 4. Médias dos valores das idades, latências N1, P2, N2 e P3 e das amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos do grupo controle, de acordo com o gênero.

Parâmetros	Gênero Masculino Valores médios	Gênero Feminino Valores médios	p - valor
Idade	26,6	24,2	0,1207
Latência N ₁	99,2	99,2	0,7899
Latência P ₂	157,9	158,9	0,9580
Latência N ₂	201,9	214,4	0,1456
Latência P ₃	285,3	285,9	0,8885
Amplitude N ₁ - P ₂	7,0	8,6	0,1414
Amplitude N ₂ - P ₃	9,8	8,9	0,6743

Teste Mann-Whitney

Tabela 5. Comparação entre as médias das latências N1, P2, N2 e P3 dos 17 indivíduos portadores de síndrome de Down e dos 34 indivíduos do Grupo Controle.

Latência	síndrome de Down Valores médios	Grupo Controle Valores médios	p - Valor
N ₁	104,5	99,2	0,0088*
P ₂	177,3	158,3	0,0032*
N ₂	288,0	207,0	0,0000*
P ₃	357,2	285,5	0,0000*

Teste Mann-Whitney

Tabela 6. Comparação entre as médias das amplitudes N1- P2 e N2 - P3 dos 17 indivíduos portadores de síndrome de Down e dos 34 indivíduos do Grupo Controle.

Amplitudes	síndrome de Down Valores médios	Grupo Controle Valores médios	p - Valor
N ₁ -P ₂	8,8	7,7	0,3224
N ₂ -P ₃	5,0	9,4	0,0023*

Teste Mann-Whitney

CONCLUSÃO

Em indivíduos jovens adultos com síndrome de Down ocorreu aumento das latências N1, P2, N2 e P3, e diminuição da amplitude N2-P3 do potencial evocado auditivo tardio relacionado a eventos (P300), sugerindo prejuízo da integração da área de associação auditiva com as áreas corticais e subcorticais do sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thase ME. Longevity and mortality in Down's syndrome. *J Ment Defic Res.* 1982;26(Pt 3):177-92.
2. Dustman RE, Beck EC. The visually evoked potential in twins. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.* 1965;19:570-5.
3. Duncan-Johnson CC, Donchin E. The P300 component of the event-related brain potential as an index of information processing. *Biol Psychol.* 1982;14(1-2):1-52.
4. Schafer EW, Peeke HVS. Down syndrome individuals fail to habituate cortical evoked potentials. *Am J Ment Defic.* 1982;87(3):332-7.
5. Callner DA, Dustman RE, Madsen JA, Schenkenberg T, Beck EC. Life span changes in the averaged evoked responses of Down's syndrome and nonretarded persons. *Am J Ment Defic.* 1978;82(4):398-405.
6. Dustman RE, Callner DA. Cortical evoked responses and response decrement in nonretarded and Down's syndrome individuals. *Am J Ment Defic.* 1979;83(4):391-7.
7. Sutton NK, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked potential correlates of stimulus uncestanty. *Science.* 1965;150:1187-8.
8. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol.* 1992;9:456-79.
9. Polich J. P300 clinical utility and control of variability. *J Clin Neurophysiol.* 1998;15:14-33.
10. Hillyard SA, Kutas M. Electrophysiology of cognitive processing. *Ann Rev Psychol.* 1983;34:33-61.
11. Iragui VJ, Kutas M, Mitchiner MR, Hillyard SA. Effects of aging of event-related brain potentials and reaction times in an auditory odd-ball task. *Psychophysiol.* 1993;30:10-22.
12. Desmedt JE. P300 in serial tasks: an essential postdecision closure mechanisms. *Prog Brain Res.* 1981;54:682-6.
13. Vieregge P, Verleger R, Schulze-Rava H, Kömpf D. Late cognitive event-related potentials in adult Down's syndrome. *Biol Psychiatry.* 1992;32(12):1118-34.
14. Lincoln AJ, Courchesne E, Kilman BA, Galambos R. Neuropsychological correlates of information-processing by children with Down syndrome. *Am J Ment Defic.* 1985;89(4):403-14.
15. Blackwood DH, St Clair DM, Muir WJ, Oliver CJ, Dickens P. The development of Alzheimers disease in Downs syndrome assessed by auditory event-related potentials. *J Ment Defic Res.* 1988;32(Pt 6):439-53.
16. Muir WJ, Squire I, Blackwood DH, Speight MD, St Clair DM, Oliver C, Dickens P. Auditory P300 response in the assessment of Alzheimers disease in Downs syndrome: a 2-year follow-up study. *J Ment Defic Res.* 1988;32(Pt 6):455-63.
17. St Clair DM, Blackwood DHR. Premature senility in Down's Syndrome (letters). *Lancet* 1985;2(8445):34.
18. Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1978;44(4):447-58.
19. Pfefferbaum A, Ford JM, Wenegrat BG, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials I: Normal ageing. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1984;59:85-103.
20. St Clair D, Blackwood D, Muir W. P300 abnormality in schizophrenic subtypes. *J Psychiatr Res.* 1989;23(1):49-55.
21. Jasper HH. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10:370-5.
22. Musiek FE, Baran JA, Pinheiro ML. Neuroaudiology case studies. San Diego: Singular; 1994.p.279.
23. César CPHAR, 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.
24. Kugler CFA, Taghavy A, Platt D. The event-related P300 potential analysis of cognitive human brain aging a review. *Gerontol.* 1993;39:280-303.
25. Timsit-Berthier M, Gerono A. Manuel d'interprétation des potentiels evoques endogènes (P300 et VCN). Liège: Mardaga; 1998.p.64.