

Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste

P300 cognitive potential in free field: applicability test

Josilene Luciene Duarte¹, Kátia de Freitas Alvarenga², Orozimbo Alves Costa³

Palavras-chave: potencial evocado P300, cognição, audição.
Key words: event-related potentials, P300, cognition, auditory.

Resumo / Summary

Avaliar a função auditiva em usuários de dispositivos eletrônicos aplicados a surdez é muito importante para o processo de reabilitação. Entretanto, nestes indivíduos os procedimentos devem ser realizados em campo livre. Objetivo: Analisar a aplicabilidade do potencial cognitivo P300 pesquisado em campo livre. Forma de estudo: Clínico prospectivo. Material e Método: Foram avaliados 33 indivíduos de ambos os sexos com idade entre 7 e 34 anos, com audição normal e sem fator de risco para problemas mentais. O potencial cognitivo P300 foi realizado por meio do equipamento Biologic's Evoked Potential System (EP), com fones de inserção (3A) e em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute). Resultados: Não houve diferença estatisticamente significativa para a latência do N2 e P300 e amplitude do P300 quando analisado o sexo e o modo de realização do teste (fone e campo livre), assim como não houve diferença ao comparar as medidas em campo livre a 0° e 45° Azimute. Conclusão: A pesquisa do potencial cognitivo P300 em campo livre é um procedimento viável de ser realizado.

Evaluation of the hearing function in individuals wearing electronic hearing aids is very important for the rehabilitation process. However, in these subjects, the procedures should be conducted under free field. Aim: To analyze the applicability of the P300 cognitive potential investigated under free field. Study design: Clinical prospective. Material and Method: Thirty-three subjects of both genders were evaluated, who aged 7 to 34 years and presented normal hearing and at no risk for mental disturbances. The P300 cognitive potential was accomplished with aid of the equipment Biologic's Evoked Potential System (EP), with insertion phones (3A) under free field (0° Azimuth and 45° Azimuth). Results: There was no statistically significant difference for the latency of N2 and P300 and amplitude of P300 with regard to gender and means for accomplishment of the test (phone and free field), as well as for comparison of the measurements under free field at 0° and 45° Azimuth. Conclusion: Investigation of the P300 cognitive potential under free field is a viable procedure.

¹ Fonoaudióloga – Especialista em Audiologia pela FOB/USP.

² Fonoaudióloga – Doutora – Professora do curso de fonoaudiologia da FOB/USP.

³ Otorrinolaringologista – Livre-Docente do Curso de Fonoaudiologia da FOB-USP e vice-coordenador do CPA do HRAC-USP.

Instituição: Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP

Endereço para correspondência: Kátia de Freitas Alvarenga – Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP. Al. Doutor Otávio Pinheiro Brizola, Nº 9-75, Vila Universitária Bauru SP 17012-901.

Tel (0xx14) 235-8332 – E-mail: katialv@fob.usp.br

Artigo recebido em 26 de maio de 2004. Artigo aceito em 10 de novembro de 2004.

INTRODUÇÃO

Dentre os fenômenos elétricos cerebrais, existem aqueles que são espontâneos, medidos por meio de eletroencefalografia, e os provocados por estímulos, que são também chamados de potenciais evocados. Estes potenciais evocados se classificam de acordo com o tipo (Potenciais Evocados Visuais, Potenciais Evocados Auditivos, Potenciais Evocados Somatossensoriais), tempo (curto, médio ou longo), distância (campo próximo e campo distante) e local onde são gerados (órgão sensorial, subcórtex ou córtex). São obtidos por meio do registro e promediação das respostas aos estímulos sensoriais captados na superfície do crânio (Franco, 2001¹).

O potencial cognitivo P300 é um potencial evocado auditivo de longa latência, gerado a partir da discriminação de um estímulo auditivo raro, dentre outro freqüente, de mesma modalidade e características físicas diferentes, também chamado de *Oddball Paradigm*. É considerado como um potencial cognitivo, ou resposta relacionada a evento, pois depende da atenção e discriminação do paciente ao estímulo raro que ocorre em intervalos aleatórios. Ocorre por volta de 300mseg após a apresentação do estímulo, com voltagem positiva e amplitude de 5-20 μ volt.

O potencial cognitivo P300 é gerado por uma rede neural complexa, que apresenta conexões aferentes e eferentes, entre tálamo e o córtex têmporo-parietal e córtex pré-frontal, e do tálamo para o hipocampo e região límbica. Além das áreas corticais e subcorticais envolvidas na formação do potencial cognitivo P300, há conexões entre o tronco encefálico e a formação reticular, responsável pela detecção, sensação e discriminação do estímulo acústico e pelo estado de alerta e atenção aos estímulos sensoriais (Chermak; Musiek, 1997²). Para Buchwald³ (1990), os locais exatos dos geradores do P300 são desconhecidos, mas é evidente que o mesmo não está maduro até os anos de adolescência, por volta dos dezessete anos.

Ao nascimento a latência do potencial cognitivo P300 ocorre por volta de 500ms, passando para 300ms na puberdade (por volta de 15 anos) e chegando a 450ms em indivíduos acima de 65 anos (Diniz Junior et al. 1997⁴). A maior parte dos estudos mostram um aumento linear com a idade de 1 a 2mseg/ano, enquanto a amplitude diminui em média 0,2¼V/ano (Goodin et al. 1978⁵).

Com relação à influência do sexo na geração destes potenciais, Colafêmina et al. (1999)⁶ não verificou diferença para o componente P300, somente para o componente N2, com maior valor para o sexo masculino.

Considerando que a latência da onda P300 é um indicador da velocidade do processamento cortical, a mesma mostra-se marcadamente prolongada nos casos de deteriorização cognitiva (Oken, 1990⁷; Polich; Kok, 1995⁸). Desta forma, a aplicação do potencial cognitivo P300 é importante para o diagnóstico e acompanhamento de vári-

as alterações que afetam o sistema nervoso central, devido à mudança na forma do registro da onda, especificamente na latência e amplitude (Martinez Barros; Marlon Igor, 1998⁹). Goodin; Aminoff (1992)¹⁰ relataram o uso deste potencial nos casos de diagnóstico de demência e pseudodemência, devido a sua alta sensibilidade e especificidade para estes casos, caracterizando-se com o aumento da latência da onda P300. No entanto, é importante ressaltar que este método não estuda alterações estruturais, e sim os processos neurofisiológicos subjacentes (Franco, 2001¹).

Os primeiros relatos deste potencial cognitivo data de 1965. Desde então, diversos estudos vêm sendo realizados. No Brasil, são escassas as pesquisas que mostram os valores de normalidade em diferentes faixas etárias, comparação do P300 com outros procedimentos diagnósticos (exames por imagem), distúrbios hormonais e psíquicos, e principalmente, os parâmetros de avaliação utilizados e distribuição dos eletrodos.

Existe a necessidade de se avaliar a função auditiva em usuários de dispositivos eletrônicos aplicados a surdez (aparelho de amplificação sonora individual, implante coclear, etc.), a fim de verificar como estes indivíduos estão processando o sinal acústico (sons ambientais e fala), no entanto, a maioria dos testes existentes são subjetivos. O P300 é um exame objetivo e pode ser aplicado em todas as faixas etárias desde que o indivíduo compreenda a tarefa solicitada. Porém, em indivíduos deficientes auditivos usuários de dispositivos eletrônicos para surdez, o teste deve ser realizado em campo livre. Na literatura brasileira, não existem trabalhos publicados mostrando a aplicação do P300 nestas circunstâncias. Na literatura internacional, existem estudos que avaliaram indivíduos usuários de implante coclear, mas nem todos apresentaram um grupo controle para parâmetro de comparação. Além disso, os parâmetros de avaliação utilizados para o registro do potencial cognitivo P300, a idade dos indivíduos testados e os valores de normalidade do grupo controle nestas pesquisas, variaram muito, o que dificulta a análise comparativa entre estes estudos (Kaga et al., 1991¹¹; Groenen et al., 1996¹²; Kileny et al., 1997¹³; Okusa et al. (1999)¹⁴; Beynon et al., 2002¹⁵).

O objetivo deste estudo foi o de analisar a aplicabilidade do potencial cognitivo P300 pesquisado em campo livre.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado na Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB/USP).

Participaram deste estudo 33 indivíduos voluntários, sendo 19 do gênero feminino e 14 do gênero masculino com idade variando entre sete a 34 anos. Todos os indivíduos foram submetidos a uma anamnese, onde foram descartados aqueles com histórico de fatores de risco para defici-

ência auditiva e problemas neurológicos, assim como indivíduos com perda auditiva confirmada nos teste de audiometria tonal limiar, medida da imitância acústica e reflexos acústicos ipsilateral e contralateral. Nesta situação os indivíduos foram encaminhados para tratamento específico na Clínica do Curso de Fonoaudiologia da FOB/USP.

O projeto recebeu a aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia de Bauru para que fosse realizado de acordo com as normas técnicas (protocolo nº 074/2003). Todos receberam uma carta de informação e assinaram um termo de concordância a respeito da participação no presente estudo, assim como seus responsáveis.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO ELETROFISIOLÓGICA

Potencial cognitivo P300

O exame foi realizado em sala silenciosa com o uso de fones de inserção 3A e caixa acústica (campo livre).

Foram utilizados eletrodos descartáveis para ECG AG/AGCL com gel e fio com garras tipo pinça, a fim de possibilitar o uso deste tipo de eletrodo. Para iniciar a avaliação eletrofisiológica, foi necessário que os eletrodos apresentassem impedância individual menor que 5KΩ e impedância entre eles menor que 2KΩ. O exame foi realizado com o indivíduo sentado confortavelmente e de olhos fechados (eliminação do artefato causado pela movimentação ocular), sendo que a caixa de som foi colocada a 1 metro do indivíduo, em duas posições: 0° Azimute e 45° Azimute da orelha direita.

Os eletrodos ativos foram colocados em Cz e Fz e conectados na entrada 1 dos canais 1 e 2, respectivamente, do pré-amplificador. O eletrodo de referência foi posicionado na mastóide direita, na entrada 2 do canal 1 interligado ao canal 2 pelo *jumper*, do pré-amplificador e o eletrodo terra foi colocado na posição Fpz.

Foi utilizado estímulo *tone burst* raro na frequência de 2000Hz, com apresentação não freqüente (*oddball paradigm*), de forma imprevisível e aleatória, na probabilidade de 20% da apresentação de outro estímulo *tone burst* freqüente na frequência 1000Hz, que foi apresentado na probabilidade de 80%, com intensidade moderada de 70dB e velocidade de 1 estímulo por segundo, com a utilização de filtro passa-banda de 1 a 125Hz. O registro inicial foi filtrado por um filtro digital passa-baixo com frequência de corte de 25Hz.

Foi solicitado que o indivíduo identificasse o estímulo raro, contando-o em voz alta.

Parâmetros de Avaliação

Dos achados obtidos, interessaram especificamente à proposta do presente estudo a latência absoluta dos componentes N2 e P300 e amplitude (amp) do P300 pesquisado com o uso de fone de inserção e em campo livre com a caixa de som posicionada na angulação de 0° Azimute e 45° Azimute, registrados em Fz e Cz. Foi considerada presença

da onda P300 quando a mesma foi registrada simultaneamente em Fz e Cz.

Equipamento

Para o procedimento descrito acima, foi utilizado o equipamento Biologic's Evoked Potential System (EP).

Análise Estatística

Os resultados foram analisados por meio da análise descritiva para calcular média e desvio padrão, teste *t Student pareado* para comparação entre sexos e análise de variância com medidas repetidas considerando o modo de realização do teste (fone de inserção, campo 0° e 45° Azimute) e registro em Fz-Cz.

Considerando os valores obtidos com fone de inserção (padrão referência) foram realizadas medidas descritivas para cada uma das variáveis (latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300), obtidas pela subtração dos valores obtidos com fone de inserção e em campo livre (0° e 45°). Estas variáveis foram definidas da seguinte forma:

- $FZP3'(0^\circ) = FZP3(0^\circ) - FZP3(\text{fone})$; $FZP3'(45^\circ) = FZP3(45^\circ) - FZP3(\text{fone})$; $CZP3'(0^\circ) = CZP3(0^\circ) - CZP3(\text{fone})$; $CZP3'(45^\circ) = CZP3(45^\circ) - CZP3(\text{fone})$; $FZaP3'(0^\circ) = FZaP3(0^\circ) - FZaP3(\text{fone})$; $FZaP3'(45^\circ) = FZaP3(45^\circ) - FZaP3(\text{fone})$; $CZN2'(0^\circ) = CZN2(0^\circ) - CZN2(\text{fone})$; $CZN2'(45^\circ) = CZN2(45^\circ) - CZN2(\text{fone})$.

RESULTADOS

A comparação dos valores de latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300, por meio do teste *t Student pareado*, para cada situação de teste (com fones de inserção e em campo livre), considerando o sexo, está apresentada na Tabela 1. Pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre sexo, ao comparar a latência de N2 e P300 e a amplitude do P300, para cada situação de teste.

A Tabela 2 apresenta a análise descritiva (média, desvio padrão, valor máximo e valor mínimo) da latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do componente P300, quando os mesmos foram pesquisados com fones de inserção e em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute).

A Tabela 3 apresenta os valores de probabilidade (*p*) para a latência dos componentes N2 e P300 e a amplitude do P300, medidos por meio da análise de variância com medidas repetidas, onde os critérios foram o modo de apresentação da fonte sonora (fone de inserção e campo livre).

As Tabelas 4 e 5 apresentam as medidas descritivas para a latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300 e a análise inferencial por meio do teste análise de variância com medidas repetidas, respectivamente, considerando-se a diferença entre o fone de inserção e em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute), medidas em Cz e Fz.

Tabela 1. Resultado do teste *t student pareado* ao comparar os valores de latência (ms) e amplitude (mV) para os componentes N2 e P300 realizado com fone de inserção e campo livre (0° e 45° Azimute), considerando o sexo.

	Potencial de longa latência P300					
	FzN2	FzP300	FzP300 amp	CzN2	CzP300	CzP300 amp
Fone	0,95	0,92	0,17	0,94	0,69	0,14
0° Azimute	0,41	0,40	0,51	0,64	0,53	0,28
45° Azimute	0,25	0,32	0,08	0,28	0,28	0,29

p < 0.05 – estatisticamente significativa.

Tabela 2. Análise descritiva (média, desvio padrão, valor máximo e valor mínimo) da latência (ms) dos componentes N2 e P300 e amplitude (µV) do componente P300, quando os mesmos foram pesquisados com o uso de fones de inserção e em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute)

	Potenciais evocados auditivos de longa latência									
	X± DP	Fone		X± DP	0° Azimute		45° Azimute		Minimo	Máximo
		Minimo	Máximo		Minimo	Máximo	X± DP	Minimo		
CzN2	228±31	183	273	235±28	177	275	230±26	189	275	
CzP300	341±23	301	371	346±22	307	391	346±21	307	383	
CzP300-amp	2,12±1,07	0,3	3,9	2,47±2,05	0,2	11	1,96±1,10	0,3	4,6	
FzN2	230±31	183	275	237±27	177	275	230±26	189	269	
FzP300	339±20	301	369	347±22	311	391	346±21	309	383	
FzP300-amp	1,81±1,06	0,1	4,3	2,08±1,41	0,3	8,1	1,76±0,96	0,1	4,7	

Tabela 3. Valores de probabilidade (p) para a latência dos componentes N2 e P300 e a amplitude do P300, medidos por meio da análise de variância com medidas repetidas, onde os critérios foram o modo de apresentação da fonte sonora (fone de inserção e campo livre), com registro em Fz e Cz.

Fatores	Potenciais evocados auditivos de longa latência – P300		
	Latência N2	Latência P300	Amplitude P300
Apresentação da fonte sonora	0,23	0,16	0,30
Fonte sonora X Fz-Cz	0,27	0,07	0,68

p < 0.05 – estatisticamente significativa.

Tabela 4. Análise descritiva para a latência do componente P300 e N2 e amplitude do P300, respectivamente, considerando-se a diferença entre o fone de inserção e em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute), medidas em Cz e Fz

	Potenciais evocados auditivos de longa latência											
	Fz						Cz					
	Latência P300		Amplitude P300		Latência N2		Latência P300		Amplitude P300		Latência N2	
	45° – Fone	0° – Fone	45° – Fone	0° – Fone	45° – Fone	0° – Fone	45° – Fone	0° – Fone	45° – Fone	0° – Fone	45° – Fone	0° – Fone
n	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
Média	8	10	-0.05	0.30	3	9	7	7	-0.26	0.21	0	6
Desvio-padrão	17	20	1.35	1.46	27	22	18	23	1.54	1.94	36	33
Mediana	6	12	-0.27	-0.06	6	2	8	6	-0.2	0.21	6	2
Mínimo	-34	-32	-2.87	-1.64	-72	-18	-30	-44	-3.26	-3.14	-136	-138
Máximo	36	48	2.59	5.78	64	82	38	50	3.26	8.42	70	82

Tabela 5. Valores de probabilidade (*p*) para a latência dos componentes N2 e P300 e a amplitude do P300, medidos por meio da análise de variância com medidas repetidas, onde os critérios foram o modo de apresentação da fonte sonora em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute), com registro em Fz e Cz e a interação destes critérios

Fatores	Potenciais evocados auditivos de longa latência – P300		
	Latência N2	Latência P300	Amplitude P300
Apresentação da fonte sonora	0.136	0.795	0.201
Registro em Fz-Cz	0.551	0.140	0.350
Fonte sonora X Fz-Cz	0.406	0.451	0.600

Valores obtidos por meio da diferença entre 45° Azimute e fone, e 0° Azimute e fone.

DISCUSSÃO

A pesquisa do potencial evocado auditivo vem sendo utilizada com mais frequência na prática clínica, por ser um procedimento de fácil aplicabilidade e de grande valor diagnóstico. O potencial cognitivo P300 é um teste que avalia os processos cognitivos da audição e serve para informar ao clínico sobre a integridade das vias nervosas auditivas centrais.

Alguns autores relataram que o sistema nervoso central está maduro somente por volta dos dezessete anos de idade, devido ao processo de maturação neurológica (Buchwald, 1990³), onde ocorre um aumento da conectividade intra e inter cortical, como relatado por Kügler et al. (1993)¹⁶. No entanto, acredita-se que o P300 possa ser realizado em crianças a partir de 7 anos de idade. Por isso, este estudo foi realizado com voluntários que apresentassem idade igual ou superior a 7 anos, dentro da faixa etária onde a presbiacusia não fosse uma variável a ser considerada.

De acordo com o estudo, pode-se perceber que a pesquisa do potencial cognitivo P300 em campo livre com a caixa de som posicionada a 0° Azimute e 45° Azimute é viável de ser realizada. Pois, todos os indivíduos avaliados apresentaram o registro dos componentes N2 e P300, em Fz e Cz respectivamente.

A instalação do equipamento de campo livre realizada pelo técnico especializado não exigiu nenhum procedimento complexo, apenas a colocação do *output* do sistema de potenciais evocados auditivos para a caixa de som ao invés dos fones. A calibração foi realizada em dBnHL.

Com relação às respostas do paciente não foi observada diferença nas respostas do indivíduo quando o teste estava sendo realizado em campo livre e fone. É importante salientar que para examinador realizar a correlação entre a resposta do indivíduo e a apresentação do estímulo, fica facilitado quando o teste está sendo realizado em campo livre, pois o estímulo é audível para ambos.

Na pesquisa do potencial cognitivo P300, não foi encontrado diferença significativa na latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300, registrados em Fz e

Cz, quando analisado a variável sexo (Tabela 1). Este achado não condiz com o descrito por Colafemina et al. (1999)⁶, que constataram diferença significativa entre os sexos para a latência do componente N2. Entretanto, deve ser considerado que este estudo difere na faixa etária dos indivíduos avaliados e no tipo de transdutor, no caso, o fone de superfície TDH39.

De acordo com os valores de média e desvio padrão obtidos e apresentados na Tabela 2, pode-se perceber que os valores de latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300, para o registro em Fz e Cz, nos três modos de realização do teste (fone, 0° e 45° Azimute) foram próximos, e que a dispersão dos valores de latência e amplitude destes componentes dentro de cada grupo foi parecida para todas as condições analisadas, de acordo com os valores de desvio padrão. Este fato pode ser mais bem visualizado na Tabela 3, onde se pode perceber que não há indício de diferença quanto ao modo de realização do teste.

Considerando a medida obtida com fone de inserção como referência, a análise por meio das diferenças entre as medidas com fone e 0° Azimute, e fone e 45° Azimute, mostrou que não existe diferença entre as medidas em campo livre (0° Azimute e 45° Azimute), para a latência dos componentes N2 e P300 e a amplitude do P300 (Tabelas 4 e 5).

Assim, os resultados demonstraram que o padrão de normalidade determinado na calibração biológica realizada com fones para cada equipamento pode ser referência de análise para quando o teste for realizado em campo livre nestas condições. Outro dado importante constatado foi que pequenas variações no posicionamento da caixa de som que possam ocorrer na angulação entre 0° e 45° Azimute não interferem na confiabilidade do procedimento intra e interexaminadores.

Na pesquisa do Potencial Cognitivo P300 em campo livre com a caixa de som posicionada a 0° Azimute, os valores de latência normais para N2 foi de 235±28ms e 237±27ms, para P300 foi de 346±22ms e 347±22ms e amplitude de P300 foi de 2,47±2,05µV e 2,08±1,41µV, registrados em Cz e Fz respectivamente.

Por outro lado, quando a caixa de som foi posicionado em 45° Azimute os valores de latência normais para N2 foi de 230±26ms e 230±26ms, para P300 foi de 346±21ms e 346±21ms e amplitude de P300 foi de 1,96±1,10µV e 1,76±0,96µV, registrados em Cz e Fz respectivamente. Semelhante ao observado na pesquisa do Potencial Cognitivo P300 realizada com fones de ouvido, não existe na literatura pesquisada um consenso quanto aos valores de latência e amplitude para os componentes N2 e P300 quando pesquisados em campo livre, sendo apresentados valores que diferem do apresentado neste estudo e entre si (Beynon et al., 2002¹⁵; Groenen et al.,1996¹²). Provavelmente este fato também se justifique pela diferença na faixa etária da população estudada e parâmetros de avaliação.

É importante ressaltar que no indivíduo com implante coclear a caixa de som deve ser posicionada a 45° Azimute da orelha implantada, possibilitando adequada estimulação desta. Ao contrário da avaliação realizada em indivíduos usuários de aparelho de amplificação sonora individual ou implante coclear com adaptação binaural onde a caixa de som deve ser posicionada a 0° Azimute. Entretanto, esta indicação não ocorre nos programas de implante coclear do Brasil devido ao alto custo e por ainda estar em estudo nos centros internacionais (Beynon et al. 2002¹⁵; Groenen et al., 1996¹²).

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu concluir que:

- Os valores de latência dos componentes N2 e P300 e amplitude do P300 não diferem de acordo com o modo de realização do teste: fone e campo livre (caixa de som a 0° e 45° Azimute), e
- A pesquisa do Potencial Cognitivo P300 em campo livre é um procedimento viável de ser realizado em indivíduos normais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franco GM. O potencial evocado cognitivo em adultos normais. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59 (2-A): 198-200.
2. Chermak GD, Musiek FE. Central auditory processing disorders: new perspectives. San Diego: California Singular Publishing Group. Inc; 1997.
3. Buchwald JS. Comparison of plasticity in sensory and cognitive processing systems. *Clin Perinatol* 1990; 17(1):57-66.
4. Diniz Junior J, Mamgabeira-Albernaz PL, Munhoz MS, Fukuda Y. Cognitive potentials in children with learning disabilities. *Acta Otolaryngol* 1997; 117 (2): 211-3.
5. Goodin DS, Squires KC, Hderson BH, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1978; 44: 447-58.
6. Colafênima JF, Fellipe ACN, Junqueira CAO, Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de longa latência (P300) em adultos jovens saudáveis: um estudo normativo. *Rev Bras de Otorlaringol* 2000; 66 (março-abril): 144-8.
7. Oken BS. Endogenous event-related potentials. In: Chiappa KH. (ed). *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press; 1990. p. 563-92.
8. Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrate review. *Biol Psychol* 1995; 41: 103-46.
9. Martinez B, Marlon I. Introducción a los potenciales evocados de larga latencia: P-300. *Acta Neurol Colomb* 1998; 14 (3): 177-80.
10. Goodin DS, Aminoff MJ. Evaluation of dementia by event-related potentials. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9(4): 521-5.
11. Kaga K, Kodera K, Hirota E, Tsuzuku T. P300 response to tones and speech sounds after cochlear implant: a case report. *Laryngoscope* 1991; 101 (8): 905-7.
12. Groenen PAP, Makhdoum M, Van Den Brink JL, Atollman MHP, Snik AFM, Van Den Broek P. The relation between electric auditory brain stem and cognitive responses and speech perception in cochlear implant users. *Acta Otolaryngol* 1996; 116: 785-90.
13. Kileny PR, Boerst A, Zwolan T. Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 161-9.
14. Okusa M, Shiraishi T, Kubo T, Nageishi Y. Effects of discrimination difficulty on cognitive event-related brain potentials in patients with cochlear implants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121: 610-5.
15. Beynon AJ, Snick AFM, Van Den Broek P. Evaluation of cochlear implant benefit with auditory cortical evoked potentials. *Int J Audiol* 2002; 41 (7): 429-35.
16. Kügler CFA, Taghavy A, Platt D. The event-related P300 potential analysis of cognitive human brain aging: a review. *Gerontology* 1993; 39: 280-303.