

Potenciais evocados auditivos: estudo com indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico

A study of auditory evoked potentials in systemic lupus erythematosus patients

*Maíra dos Santos da Mata Rezende¹, Maria Cecília
Martinelli Iório²*

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, potenciais evocados auditivos, potenciais evocados auditivos do tronco encefálico, potencial evocado p300.
Keywords: systemic lupus erythematosus, auditory evoked potentials, auditory brain stem evoked potentials, event-related potentials p300.

Resumo / Summary

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica sistêmica, de etiologia desconhecida, multifatorial, caracterizada imunologicamente pela presença de múltiplos auto-anticorpos, sendo as manifestações clínicas bastante polimórficas. Essa doença pode comprometer múltiplos órgãos e sistemas. Os comprometimentos mais comuns são: articular, cutâneo, vascular, renal, neurológico, cardíaco, gastrointestinal, hematológico, ocular e auditivo. **Objetivo:** Investigar a função auditiva central de indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Material e Método:** Foi realizado estudo de série, no qual foram avaliados 60 indivíduos do sexo feminino, com idades entre 21 a 46 anos, sendo 30 no grupo controle e 30 no grupo pesquisa. Os participantes foram submetidos a Anamnese, Avaliação Audiológica (Audiometria Tonal, Logaudiometria e Medidas de Imatância Acústica), e pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos de Curta (PEATE), Média (PEAML) e Longa Latências (PEALL). Os dados obtidos foram analisados estatisticamente. Resultados: Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos avaliados, em nenhuma das avaliações realizadas. **Conclusões:** Não há diferença nos Potenciais Evocados Auditivos de Curta (PEATE), Média (PEAML) e Longa Latência (P300) entre os indivíduos dos grupos controle e pesquisa.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multifactorial chronic systemic inflammatory disease, of unknown origin, characterized by the presence of autoantibodies and polymorphic clinical manifestations. This disease may involve multiple organs and systems. The most common findings are articular, cutaneous, vascular, renal, neurological, cardiac, gastrointestinal, hematological, ocular, and auditory abnormalities. **Aim:** To investigate the central auditory function of subjects diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). **Material and Method:** A time-series study was made of sixty subjects, aged between 21 and 46 years, which were divided into a control (n=30) and an experimental group (n=30). A clinical history, audiological evaluation (pure tone audiometry, speech audiometry and imittance testing) and short (ABR), middle (MLR) and long latency (LLAEP) potentials were carried out in all subjects. Results: No statistically significant differences were observed between the groups in any of the evaluations. **Conclusions:** In this study there were no differences in short, middle and long latency auditory potentials between the control and experiment subject groups..

¹ Mestranda em Distúrbios da Comunicação, Fonoaudióloga.

² Professora Livre-Docente em Distúrbios da Comunicação Humana, Professora Adjunta da Disciplina dos Distúrbios da Audição do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Maíra dos Santos da Mata Rezende - Rua Maria José da Conceição nº 75 aptº 84 B Vila Andrade São Paulo SP 05730-170. CAPES.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 22 de março de 2007. cod 3797

Artigo aceito em 13 de maio de 2007.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica sistêmica, de etiologia desconhecida, multifatorial, que afeta predominantemente mulheres jovens e evolui com surtos de atividade e períodos de remissão. É caracterizada imunologicamente pela presença de múltiplos auto-anticorpos, sendo as manifestações clínicas bastante polimórficas. Essa doença pode comprometer múltiplos órgãos e sistemas. Os comprometimentos mais comuns são: articular, cutâneo, vascular, renal, neurológico, cardíaco, gastrointestinal, hematológico, ocular e auditivo¹.

Comprometimentos primários no Sistema Nervoso Central são comuns em pessoas com LES e considerando-se a fisiopatologia da doença, qualquer área do cérebro, medula espinhal ou sistema nervoso podem ser afetados. Alguns dos comprometimentos que podem aparecer são: alterações cognitivas, convulsões, psicose e dores de cabeça².

Em alguns casos, mais precisamente, há comprometimento em processamento de memória de curto e longo prazo e em processamento da informação verbal e visuo-espacial. A atenção também pode estar significativamente comprometida, especialmente em casos de LES com manifestações neuropsiquiátricas³.

Alterações auditivas periféricas (perda auditiva neurossensorial) são freqüentemente relatadas em indivíduos portadores de LES⁴⁻⁶. Existem, porém, poucos relatos na literatura de alteração auditiva central em indivíduos com LES.

Sabe-se que para que uma pessoa tenha audição normal é necessário que todas as estruturas do sistema auditivo estejam íntegras e funcionando adequadamente; estas estruturas compreendem desde a orelha externa, até o córtex auditivo.

A integridade anatomofisiológica periférica e central do sistema auditivo é essencial para a aquisição e desenvolvimento de linguagem e fala, diante disso, a associação dos métodos objetivos de avaliação da audição com métodos subjetivos comportamentais vêm tornando-se cada vez mais freqüentes na área de audiologia, a fim de complementar e tornar mais preciso o diagnóstico dos distúrbios auditivos centrais e/ou cognitivos.

A audiometria tonal é o teste auditivo mais utilizado na rotina da avaliação audiológica, porém este permite somente a medição da audição periférica por meio da obtenção dos limiares auditivos aéreos e ósseos.

Para a avaliação da audição central têm sido utilizados testes eletrofisiológicos ou também chamados de Potenciais Evocados Auditivos (PEAs). Estes avaliam a atividade neuroelétrica na via auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex cerebral, em resposta a um estímulo ou evento acústico. Estes potenciais podem ser captados

por eletrodos de superfície localizados em várias regiões da cabeça⁷. São gerados pela ativação seqüencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo da via auditiva⁸.

Os PEAs revelam a integridade e capacidade do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) e podem confirmar o nível ou local da lesão⁹. Podem ser classificados de acordo com a latência em que ocorrem (tempo entre a apresentação do estímulo e a resposta originada), a saber: Potenciais de Curta, Média e Longa Latência.

Os Potenciais Evocados Auditivos de Curta Latência, também conhecidos como Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE), são os mais utilizados clinicamente devido a sua reprodutibilidade e propriedades de localização, e ocorrem de zero a 10 milissegundos (ms) após a apresentação do estímulo acústico¹⁰. Esses potenciais avaliam a integridade da via auditiva no tronco encefálico e também podem ser usados para inferir informação sobre a sensibilidade auditiva periférica. Como resposta à estimulação acústica, pode ser observada uma série de sete ondas geradas por uma ou mais estruturas ao longo da via auditiva.

Möller et al.¹¹ descreveram os seguintes sítios geradores das ondas do PEATE: Onda I - porção distal ao tronco cerebral do nervo auditivo; Onda II - porção proximal ao tronco cerebral do nervo auditivo; Onda III - núcleo coclear; Onda IV - complexo olivar superior; Onda V - lemnisco lateral; Onda VI - colículo inferior; Onda VII - corpo geniculado medial.

Para análise das respostas são considerados os seguintes parâmetros: latências absolutas das ondas I, III, V e latências interpicos I-III, III-V e I-V em relação à intensidade do estímulo apresentado, além da amplitude, morfologia e reprodutibilidade das respostas¹².

Os Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência (PEAML) não apresentam sítios específicos de geração, refletem ativação global cortical e subcortical. Estima-se que os mais importantes geradores das respostas situam-se no tálamo e córtex auditivo primário¹³. Estes potenciais ocorrem entre 10 e 100ms após o estímulo acústico e surgem logo após os potenciais de tronco encefálico¹⁴.

Dentre os diversos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL), P300 ou P3 é o mais utilizado na prática clínica e tem grande utilidade no estudo das funções cognitivas e de atenção. Este potencial é obtido como resultado da focalização da atenção em um estímulo raro. Ocorre aproximadamente em 300ms após a apresentação do estímulo e é gerado por uma série de estímulos (freqüentes) em que ocasionalmente ocorre um estímulo diferente (raro) que aparece aleatoriamente. O estímulo diferente ocorre entre 15 e 20% das vezes, e o sujeito deve identificá-lo, normalmente, contando mentalmente quantas vezes esse estímulo ocorre. O sistema auditivo habitua-se a ouvir o estímulo freqüente, e, portanto, menos neurônios respondem a esse estímulo. Já o estímulo

raro, que é ouvido poucas vezes, faz com que o sistema responda com mais neurônios; portanto, a curva gerada por esses neurônios é maior do que a gerada pelo estímulo freqüente. Subtraindo-se o estímulo raro do freqüente, obtém-se o P300¹⁵.

É consenso na literatura que o P300 apresenta múltiplos geradores. E de acordo com Mc Pherson¹⁶, o córtex frontal, centro-parietal e hipocampo são as principais áreas geradoras deste potencial.

Diante do exposto o presente trabalho apresenta como objetivo investigar a função auditiva central de indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição onde foi desenvolvido (protocolo de pesquisa nº 0221/05).

O estudo realizado foi do tipo caso-controle. A amostra foi constituída por 60 indivíduos do sexo feminino, sendo 30 para o grupo pesquisa e 30 para o grupo controle, que foram pareados por idade e cuja faixa etária variou de 21 a 46 anos de idade.

Os critérios de elegibilidade para a composição do grupo pesquisa foram os seguintes: indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico, de acordo com os critérios da Associação Americana de Reumatologia, 1982¹⁷; idade superior a 13 anos e máxima de 46 anos de idade, para evitar que os processos de maturação e envelhecimento do Sistema Nervoso Central influenciem nas avaliações; não apresentar história pregressa e clínica de fatores de risco para alteração auditiva, como os descritos pelo Joint Committee on Infant Hearing¹⁸; não apresentar comprometimentos de orelha externa e orelha média; nunca ter sido usuário de prótese auditiva.

Para a composição do grupo controle, os indivíduos deveriam: ser saudáveis; não apresentar comprometimento auditivo periférico e/ou central; não apresentar alterações neurológicas e/ou cognitivas; não apresentar evidências de doenças sindrômicas.

Os indivíduos do grupo pesquisa foram selecionados por meio de levantamento de prontuário quando passaram por consulta no ambulatório de Reumatologia. Estes indivíduos foram avaliados no mesmo dia em que foram atendidos no ambulatório de Reumatologia ou em outra data próxima que preferissem. Já os pacientes do grupo controle foram selecionados na sala de espera do ambulatório de Audiologia.

PROCEDIMENTOS

Após lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os indivíduos foram submetidos à Anamnese, e em seguida, à pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos.

Para a realização da pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos (PEAs), os indivíduos receberam algumas orientações que incluíram: não fazer uso de chá, café, e/ou chocolate nas 24 horas que precedem o exame; não realizar atividade física ou mental exaustiva no dia anterior ao teste; não fumar e não ingerir bebida alcoólica antes da avaliação e de preferência 24 horas antes; não comparecer à avaliação utilizando gel no cabelo e/ou cremes faciais.

A pesquisa dos PEAs foi realizada por meio de um computador com o programa Bio-logic® systems corp., de quatro canais, em ambiente eletricamente protegido e acusticamente isolado. Para obtenção destes potenciais, foi realizada, inicialmente, a limpeza da pele com gaze e pasta abrasiva. A captação da atividade elétrica foi obtida por meio da fixação de eletrodos de superfície. Para otimizar a condutividade elétrica dos eletrodos uma pasta eletrolítica foi utilizada e os eletrodos foram fixados com o uso de fita adesiva micropore.

O primeiro potencial a ser realizado foi o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (P300), seguido do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML), e, por último, o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE). Foi priorizada esta ordem, visto que o P300 e o PEAML sofrem influência dos estados de alerta e de atenção ao estímulo sonoro para a sua geração, enquanto que o PEATE pode ser gerado, tanto no estado de alerta como durante o sono.

Os valores de impedância dos eletrodos foram verificados, devendo situar-se abaixo de 5 Kohms (k). Os pacientes foram orientados a deitarem sobre a maca, permanecerem o mais relaxados possível. Os exames foram realizados em sala semi-escura e com temperatura ambiente agradável. Os artefatos foram controlados durante a realização dos PEAs ($\leq 10\%$) para que os mesmos não interferissem na entrada do estímulo e conseqüentemente no registro das respostas.

No PEATE os eletrodos foram fixados na frente (Fpz = eletrodo terra), no vértex craniano (Cz = eletrodo ativo), lóbulos das orelhas (A1= eletrodo de referência da orelha esquerda; e A2= eletrodo de referência da orelha direita), de acordo com a posição padrão do sistema internacional 10-20¹⁹. O estímulo utilizado foi o clique, apresentado de forma monoaural, em uma velocidade de 19,1 cliques por segundo e em uma intensidade de 70dB. O número de varreduras foi 2000 cliques e a janela de gravação utilizada foi de 15.1 milissegundos. Foi utilizado filtro passa baixo de 100Hz e passa alto de 3000Hz. Os estímulos foram enviados através de fones de inserção ER3-A e as respostas foram gravadas duas vezes para garantir a fidedignidade das mesmas.

Para realização do PEAML, os eletrodos foram fixados na frente (Fpz = eletrodo terra), nos lobos temporais (C3= eletrodo ativo do lobo temporal esquerdo; e C4= eletrodo ativo do lobo temporal direito) e lóbulos das

orelhas (A1= eletrodo de referência da orelha esquerda; e A2= eletrodo de referência da orelha direita), segundo posição padrão do sistema internacional 10-20¹⁹. O estímulo utilizado foi o clique, apresentado de forma monoaural, em uma velocidade de 9,9 cliques por segundo e em uma intensidade de 70dB. O número de varreduras foi 1000 cliques e a janela de gravação utilizada foi de 99,8 milissegundos. Foi utilizado filtro de 30Hz a 100Hz. Os estímulos foram enviados através de fones de inserção ER3-A e as respostas foram gravadas duas vezes para garantir a fidedignidade das mesmas.

Na realização do P300, os eletrodos de superfície foram fixados na frente (Fpz = eletrodo terra), no vértex craniano (Cz = eletrodo ativo), lóbulos das orelhas (A1= eletrodo de referência da orelha esquerda; e A2= eletrodo de referência da orelha direita), segundo posição padrão do sistema internacional 10-20¹⁹. Em seguida, foram dadas as instruções para a realização da avaliação. Os pacientes foram instruídos a contar mentalmente apenas os sons raros dentro da série de sons frequentes que iriam ouvir, sendo que os sons raros não apareciam em ordem seqüencial. Antes de iniciar o registro, realizamos um treinamento com o paciente a fim de assegurar a compreensão do sujeito, em relação ao teste realizado.

Os indivíduos receberam estimulação binaural, por

meio de fones de inserção ER3-A. O estímulo utilizado foi o Tone Burst, apresentado a 70dB de intensidade, na frequência de 1000Hz para o estímulo frequente com probabilidade de 80% de aparecimento e na frequência de 2000Hz para o estímulo raro com probabilidade de 20% de aparecimento. Foi utilizada uma velocidade de 1,1 estímulos por segundo e filtro de 1 a 100Hz. O número de varreduras foi 300 estímulos frequentes e a janela de gravação utilizada foi de 512 milissegundos.

Critérios para análise dos resultados

Os Potenciais Evocados Auditivos foram submetidos à análise estatística quantitativa e qualitativa. Na análise quantitativa foram utilizados os valores de latências absolutas e intervalos interpicos para o PEATE, os valores de latência da onda Pa e amplitude Na-Pa para o PEAML, e os valores de latência e amplitude para o P300. Já na análise qualitativa os resultados foram classificados em normal e alterado, bem como foram descritos os tipos de alterações encontradas.

Os resultados dos PEATE foram classificados como normal e alterado, para cada indivíduo, de acordo com os valores das latências absolutas das ondas I, III e V, e intervalos interpicos I-III, III-V e I-V, para indivíduos acima de 24 meses, propostos por Hood²⁰ (Quadro 1).

Quadro 1. Padrão de normalidade das latências absolutas das ondas I, III e V, e intervalos interpicos I-III, III-V e I-V para indivíduos acima de 24 meses (Hood 20).

	Onda I	Onda III	Onda V	Interpico I-III	Interpico III-V	Interpico I-V	
Média	1,6	3,7	5,6	2,0	1,8	3,8	ms
Desvio Padrão	0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,4	ms

Em seguida, foram descritos os tipos de alterações observadas em cada exame. As alterações na via auditiva poderiam ser de tronco encefálico baixo (quando os valores de latência das ondas III e V e, conseqüentemente os interpicos I-III e I-V encontravam-se aumentados), de tronco encefálico alto (quando os valores de latência da onda V e dos interpicos III-V e I-V encontravam-se aumentados), ou ambas (quando as duas alterações ocorreram, concomitantemente, no mesmo indivíduo).

No PEAML, os valores de latência da Onda Pa foram considerados apenas na análise quantitativa dos resultados. Já os valores da amplitude Na-Pa foram considerados nas duas análises (quali e quantitativa).

Com relação à medida de amplitude da Onda Pa uma diferença maior que 50% entre as amplitudes obtidas na comparação das modalidades ipsilateral e contralateral (C3/A1, C4/A2, C3/A2, C4/A1), duas a duas, é utilizada para indicar disfunções. As disfunções podem ser observadas por meio do efeito eletrodo que é a diferença quando comparadas as medidas de amplitude da onda Pa com os eletrodos posicionados sobre cada hemisfério (comparação

entre C3/A1 e C4/A1; e entre C3/A2 e C4/A2) e o efeito orelha que ocorre quando uma orelha, independente do local do eletrodo (comparação entre C3/A1 e C3/A2; e entre C4/A1 e C4/A2), mostra amplitudes da onda Pa reduzidas de forma constante²¹.

Sendo assim, os PEAML foram, inicialmente, classificados como normal ou alterado, e em seguida, foram descritos os tipos de alterações: efeito orelha, efeito eletrodo ou ambas (quando o mesmo indivíduo apresentou os dois tipos de alteração).

Já na análise do P300, foram utilizados os valores de latência e amplitude da Onda P300, sendo que os valores das amplitudes foram utilizados apenas na análise quantitativa.

Para identificar o P300, foi realizada a subtração da forma da onda dos estímulos não alvo da forma da onda do estímulo alvo²¹. Em seguida, as latências foram marcadas no maior pico, ou seja, no ponto de máxima amplitude da onda e as amplitudes foram marcadas do pico da onda até a linha de base²².

Para análise qualitativa das latências, verificou-se

se os valores encontrados encontravam-se dentro da normalidade para a faixa etária estudada, ou seja, entre 225 e 365 milissegundos para a faixa etária de 17 a 30 anos; e entre 290 e 380 milissegundos para a faixa etária de 30 a 50 anos¹⁶. O resultado foi considerado como alterado quando ocorreu aumento na latência ou ausência de resposta. Após a classificação do P300 como normal e alterado, foram descritos os tipos de alterações encontradas: aumento de latência, ausência de resposta e ambas (aumento de latência e ausência de resposta ocorrendo, concomitantemente, no mesmo indivíduo).

Análise Estatística

Nesta pesquisa utilizou-se basicamente os testes não-paramétricos de Friedman, Wilcoxon, Mann-Whitney e Igualdade de Duas Proporções. Na complementação da

análise descritiva, foi utilizada a técnica de Intervalo de Confiança para média.

Vale ressaltar que o resultado de cada comparação possui uma estatística chamada de p-valor. Esta estatística é que ajuda a concluir sobre o teste realizado.

O Intervalo de Confiança para a Média é uma técnica utilizada para verificar o quanto à média pode variar em uma determinada probabilidade de confiança.

Foi adotado nível de significância de 0,05 (5%) e intervalos de 95% de confiança estatística.

RESULTADOS

Para facilitar a explanação dos resultados, optamos por dividir este capítulo em três partes:

Tabela 1. Comparação das latências absolutas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V entre os grupos controle e pesquisa.

PEATE			Média	Mediana	Desvio Padrão	Quartil 1	Quartil 3	Tamanho	IC	p-valor
OD	I	GC	1,62	1,60	0,10	1,53	1,70	30	0,03	0,103
		GP	1,67	1,70	0,12	1,60	1,80	30	0,04	
	III	GC	3,65	3,60	0,13	3,53	3,70	30	0,05	0,046*
		GP	3,73	3,70	0,16	3,60	3,80	30	0,06	
	V	GC	5,60	5,60	0,11	5,50	5,70	30	0,04	0,175
		GP	5,65	5,60	0,17	5,50	5,80	30	0,06	
	I-III	GC	2,03	2,00	0,07	2,00	2,10	30	0,03	0,202
		GP	2,06	2,10	0,14	2,00	2,10	30	0,05	
	III-V	GC	1,95	1,90	0,11	1,90	2,00	30	0,04	0,264
		GP	1,92	1,90	0,11	1,90	2,00	30	0,04	
	I-V	GC	3,97	4,00	0,10	3,90	4,00	30	0,04	0,702
		GP	3,98	4,00	0,15	3,90	4,10	30	0,06	
OE	I	GC	1,67	1,70	0,10	1,60	1,70	30	0,03	0,810
		GP	1,67	1,70	0,10	1,60	1,70	30	0,04	
	III	GC	3,71	3,70	0,15	3,60	3,80	30	0,05	0,952
		GP	3,72	3,70	0,14	3,60	3,80	30	0,05	
	V	GC	5,66	5,60	0,15	5,60	5,70	30	0,06	0,715
		GP	5,66	5,65	0,14	5,60	5,70	30	0,05	
	I-III	GC	2,05	2,05	0,10	2,00	2,10	30	0,04	0,994
		GP	2,05	2,00	0,12	2,00	2,10	30	0,04	
	III-V	GC	1,95	1,90	0,10	1,90	2,00	30	0,04	0,783
		GP	1,94	1,95	0,12	1,83	2,00	30	0,04	
	I-V	GC	3,99	4,00	0,13	3,90	4,00	30	0,05	0,615
		GP	3,99	4,00	0,15	3,90	4,08	30	0,05	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 OD - Orelha Direita
 OE - Orelha Esquerda

Parte 1: Estudo do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)

Nesta parte são estudados, por meio das análises quantitativa e qualitativa, os resultados do PEATE obtidos em indivíduos dos grupos controle e pesquisa.

Análise Quantitativa

A análise quantitativa dos resultados obtidos no PEATE, nos dois grupos, encontra-se descrita na Tabela 1.

Análise Qualitativa

A análise qualitativa dos resultados obtidos no PEATE nos grupos controle e pesquisa encontra-se descrita nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2. Distribuição da ocorrência de resultados normais e alterados no PEATE, nos grupos controle e pesquisa.

PEATE	GC		GP		p-valor
	Qtde	%	Qtde	%	
Normal	28	93,3%	28	93,3%	1,000
Alterado	2	6,7%	2	6,7%	
p-valor	<0,001*		<0,001*		

Legenda:

GC - Grupo Controle
GP - Grupo Pesquisa
Qtde - Quantidade

Tabela 4. Comparação das latências da onda Pa para as modalidades C3/A2, C4/A2, C3/A1 e C4/A1 do PEAML, entre os grupos controle e pesquisa.

PEAML	OD				OE			
	C3/A2		C4/A2		C3/A1		C4/A1	
	GC	GP	GC	GP	GC	GP	GC	GP
Média	32,03	30,74	32,14	31,16	32,73	30,76	32,05	31,82
Mediana	31,59	31,57	31,69	31,57	32,74	30,69	31,98	32,16
Desvio Padrão	3,18	4,13	3,15	4,16	3,44	4,74	3,39	5,52
Quartil 1	30,42	27,77	30,41	27,87	30,85	28,26	30,42	29,18
Quartil 3	33,81	33,13	33,44	34,69	34,30	34,59	33,82	35,08
Tamanho	30	30	30	30	30	30	30	30
IC	1,14	1,48	1,13	1,49	1,23	1,69	1,21	1,98
p-valor	0,264		0,544		0,081#		0,739	

Legenda:

GC - Grupo Controle
GP - Grupo Pesquisa
OD - Orelha Direita
OE - Orelha Esquerda

Tabela 3. Distribuição dos tipos de alterações observadas no PEATE, nos grupos controle e pesquisa.

PEATE	Tipos de alterações					
	Tronco encefálico baixo		Tronco encefálico alto		Ambas	
	Qtde	%	Qtde	%	Qtde	%
GC	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
GP	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
p-valor	- x -		- x -		- x -	

Legenda:

GC - Grupo Controle
GP - Grupo Pesquisa
Qtde - Quantidade

Parte 2: Estudo do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML)

Nesta parte serão estudados, por meio das análises quantitativa e qualitativa, os resultados do PEAML obtidos nos grupos controle e pesquisa.

Análise Quantitativa

A análise quantitativa dos resultados obtidos no PEAML, nos indivíduos dos grupos controle e pesquisa, encontra-se descrita nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 5. Comparação das amplitudes Na-Pa para as modalidades C3/A2, C4/A2, C3/A1 e C4/A1 do PEAML entre os grupos controle e pesquisa.

PEAML	OD				OE			
	C3/A2		C4/A2		C3/A1		C4/A1	
	GC	GP	GC	GP	GC	GP	GC	GP
Média	1,29	2,34	1,22	1,69	1,21	1,54	1,30	1,93
Mediana	1,30	1,80	1,05	1,49	1,10	1,13	1,09	1,29
Desvio Padrão	0,64	2,44	0,66	1,42	0,62	1,87	0,67	2,33
Quartil 1	0,76	0,90	0,78	0,76	0,74	0,83	0,89	0,71
Quartil 3	1,55	2,86	1,46	2,09	1,66	1,76	1,64	1,92
Tamanho	30	30	30	30	30	30	30	30
IC	0,23	0,87	0,24	0,51	0,22	0,67	0,24	0,84
p-valor	0,099#		0,209		0,796		0,706	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 OD - Orelha Direita
 OE - Orelha Esquerda

Análise Qualitativa

A análise qualitativa dos resultados obtidos no PEAML, em indivíduos dos grupos controle e pesquisa, encontra-se descrita nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6. Distribuição da ocorrência de resultados normais e alterados no PEAML, nos grupos controle e pesquisa.

PEAML	GC		GP		p-valor
	Qtde	%	Qtde	%	
Normal	20	66,7%	15	50,0%	0,190
Alterado	10	33,3%	15	50,0%	
p-valor	0,010*		1,000		

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 Qtde - Quantidade

Tabela 7. Distribuição dos tipos de alterações observadas no PEAML, em indivíduos dos grupos controle e pesquisa.

PEAML	Tipos de alterações					
	Efeito orelha		Efeito eletrodo		Ambas	
	Qtde	%	Qtde	%	Qtde	%
GC	5	50,0%	1	10,0%	4	40,0%
GP	4	26,7%	0	0,0%	11	73,3%
p-valor	0,234		0,211		0,096#	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 Qtde - Quantidade

Parte 3: Estudo do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (P300)

Na última parte deste capítulo serão estudados, por meio das análises quantitativa e qualitativa, os resultados do P300 obtidos em indivíduos dos grupos controle e pesquisa.

Análise Quantitativa

A análise quantitativa dos resultados obtidos no P300, nos dois grupos, encontra-se descrita nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 8. Comparação das latências do P300 entre os grupos controle e pesquisa.

P300	OD		OE	
	GC	GP	GC	GP
Média	307,99	312,35	308,77	308,74
Mediana	306,20	313,20	306,20	300,20
Desvio Padrão	39,28	35,51	37,26	33,28
Quartil 1	287,20	289,70	286,20	285,20
Quartil 3	334,70	330,20	330,20	325,20
Tamanho	28	26	28	26
IC	14,55	13,65	13,80	12,79
p-valor	0,762		0,890	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 OD - Orelha Direita
 OE - Orelha Esquerda

Tabela 9. Comparação das amplitudes do P300 entre os grupos controle e pesquisa.

P300	OD		OE	
	GC	GP	GC	GP
Média	6,66	7,96	6,67	7,53
Mediana	5,45	6,77	5,80	7,05
Desvio Padrão	3,56	4,99	3,47	4,06
Quartil 1	4,67	5,25	4,69	5,30
Quartil 3	8,30	9,50	8,13	8,44
Tamanho	28	26	28	26
IC	1,32	1,92	1,29	1,56
p-valor	0,180		0,203	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 OD - Orelha Direita
 OE - Orelha Esquerda

Análise Qualitativa

A análise qualitativa dos resultados obtidos no P300, em indivíduos dos grupos controle e pesquisa, encontra-se descrita nas Tabelas 10 e 11.

Tabela 10. Distribuição da ocorrência de resultados normais e alterados no P300, nos grupos controle e pesquisa.

P300	GC		GP		p-valor
	Qtde	%	Qtde	%	
Normal	27	90,0%	25	83,3%	0,448
Alterado	3	10,0%	5	16,7%	
p-valor	<0,001*		<0,001*		

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 Qtde - Quantidade

Tabela 11. Distribuição dos tipos de alterações observadas no P300, nos grupos controle e pesquisa.

P300	Tipos de alterações					
	Aumento de Latência		Ausência de resposta		Ambas	
	Qtde	%	Qtde	%	Qtde	%
GC	1	33,3%	2	66,7%	0	0,0%
GP	1	20,0%	4	80,0%	0	0,0%
p-valor	0,673		0,211		-x-	

Legenda:

GC - Grupo Controle
 GP - Grupo Pesquisa
 Qtde - Quantidade

DISCUSSÃO

Antes da análise dos resultados, acreditamos ser importante relatar que durante a pesquisa pudemos observar que há poucos estudos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, principalmente relacionados aos Potenciais Evocados Auditivos.

Neste estudo investigamos nos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico a função auditiva central, por meio da pesquisa dos potenciais evocados auditivos.

No campo da audiologia clínica, a associação dos métodos objetivos de avaliação da audição com os métodos subjetivos comportamentais vem tornando-se cada vez mais freqüente, a fim de complementar e tornar mais preciso o diagnóstico dos distúrbios auditivos centrais e/ou cognitivos. Dentre os métodos objetivos atualmente utilizados pelos profissionais da área está a pesquisa dos potenciais evocados auditivos, que avaliam a atividade neuroelétrica na via auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex cerebral, em resposta a um estímulo ou evento acústico⁷.

Parte 1: Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

No presente estudo foram realizadas análises estatísticas quantitativas e qualitativas para o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) em cada grupo.

Na análise estatística quantitativa, foram comparadas, inicialmente, as latências absolutas das Ondas I, III, V e Intervalos Interpicos I-III, III-V, I-V entre os grupos controle e pesquisa, na qual observamos diferença estatisticamente significante apenas na Onda III da orelha direita (Tabela 1).

A média dos resultados encontrados no presente estudo para o PEATE tanto no grupo controle como no grupo pesquisa está de acordo com os padrões de normalidade sugeridos por Hood²⁰, a qual sugere que sejam considerados, para indivíduos maiores de 24 meses, os seguintes valores: Onda I: 1,6ms (desvio padrão ± 0,2ms), Onda III: 3,7ms (desvio padrão ± 0,2ms), Onda V: 5,6ms (desvio padrão ± 0,2ms), Interpico I-III: 2,0ms (desvio padrão ± 0,4ms), Interpico III-V: 1,8ms (desvio padrão ± 0,4ms), Interpico I-V: 3,8ms (desvio padrão ± 0,4ms).

Na análise estatística qualitativa, os resultados foram inicialmente classificados como normal e alterado na comparação entre os grupos controle e pesquisa (Tabela 2) e, em seguida, foram classificados os tipos de alterações observadas (Tabela 3). Na comparação dos resultados normais com os alterados, os dois grupos apresentaram o mesmo número de resultados normais (93,3%) e alterados (6,7%), sendo assim, não existiram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Com relação aos tipos de alterações observadas nos dois grupos, o único tipo de alteração observada foi de tronco encefálico baixo.

Estes achados sugerem que indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico apresentam um funcionamento da

via auditiva no tronco encefálico semelhante ao funcionamento dos indivíduos do grupo controle.

Nossos achados são semelhantes ao estudo de Ávila²³ que avaliou o PEATE de 33 pacientes com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico e não encontrou alteração neste potencial.

Mongey et al.²⁴, no estudo neurofisiológico que realizaram em indivíduos com LES, observaram alterações nos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico em seis indivíduos.

Costallat et al.²⁵ também observaram alteração no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em um paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Vale ressaltar que no presente estudo também encontramos resultados alterados no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico, porém, os resultados alterados encontrados no grupo pesquisa não são estatisticamente significantes quando comparados com o grupo controle.

Parte 2: Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

No presente estudo foram realizadas análises estatísticas quantitativas e qualitativas para o Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML) entre os dois grupos. Na análise estatística quantitativa foram comparadas as latências e amplitudes Na-Pa nas modalidades C3/A2, C4/A2, C3/A1 e C4/A1 do PEAML entre os grupos controle e pesquisa (Tabelas 4 e 5). Já na análise estatística qualitativa, os resultados foram inicialmente classificados como normal e alterado na comparação entre os grupos controle e pesquisa (Tabela 6), e em seguida, foram classificados os tipos de alterações em: efeito orelha, efeito eletrodo ou ambas (Tabela 7).

Na análise estatística quantitativa deste potencial, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, tanto com relação às latências da Onda Pa quanto às amplitudes Na-Pa nas modalidades C3/A2, C4/A2, C3/A1 e C4/A1, entre os grupos controle e pesquisa (Tabelas 4 e 5).

Os valores das latências encontrados no presente estudo estão de acordo com os padrões de normalidade descritos por Schochat¹⁴, que refere que a Onda Pa ocorre aproximadamente 30ms após o estímulo acústico. Com relação aos valores das amplitudes, não existem valores de normalidade estabelecidos já que existe uma grande variabilidade inter-sujeitos, sendo que a análise deve ser realizada em uma observação comparativa entre os hemisférios e intra-sujeitos. O valor de amplitude obtido para um hemisfério, seja qual for o posicionamento do eletrodo referência, não pode ultrapassar 50% do hemisfério oposto⁷.

Costa et al.²⁶, estudando o PEAML de 77 crianças, observaram que a latência da onda Na ocorreu em torno de 15,02ms a 29,23ms e da onda Pa entre 23,38 a 35,25ms.

A amplitude Na-Pa ficou entre 04 e 2,58 μ V. Com isso, os autores concluíram que há grande variabilidade entre os indivíduos em relação às latências e amplitudes.

Com relação à análise estatística qualitativa, os resultados foram inicialmente classificados como normal e alterado na comparação entre os dois grupos (Tabela 6) e, em seguida, foram classificados os tipos de alterações observadas (Tabela 7). Na comparação dos resultados normais e alterados entre os dois grupos, observamos que o grupo controle apresentou 66,7% de resultados normais e 33,3% de resultados alterados, já o grupo pesquisa apresentou 50% de resultados normais e 50% de resultados alterados. No entanto, esta diferença observada entre os dois grupos não pode ser considerada estatisticamente significativa. Com relação aos tipos de alterações observadas nos dois grupos, observamos no grupo controle alteração do tipo efeito de orelha em 50%, efeito eletrodo em 10% e ambas em 40% dos resultados alterados, enquanto que no grupo pesquisa encontramos alteração do tipo efeito orelha em 26,7% e ambas em 73,3% dos resultados alterados.

Nesta pesquisa observamos grande incidência de resultados alterados no PEAML tanto no grupo controle como no grupo pesquisa. Diante disso, acreditamos que deveria ter sido realizada a avaliação comportamental do processamento auditivo nos indivíduos desta pesquisa, para descartar alterações no processamento auditivo, o que justificaria as alterações encontradas na avaliação deste potencial.

Bruner²⁷, estudando o processamento auditivo de indivíduos com LES por meio de testes comportamentais, verificou nos indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico um pior desempenho nos testes do processamento auditivo, principalmente quando apresentavam comprometimento neuropsiquiátrico associado, que os indivíduos do grupo comparação.

Parte 3: Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

No presente estudo foram realizadas análises estatísticas quantitativas e qualitativas para o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (P300). Na análise estatística quantitativa, foram comparados os valores de latências e amplitudes do P300 entre os dois grupos (Tabelas 8 e 9). Já na análise estatística qualitativa, os resultados foram inicialmente classificados como normal e alterado na comparação entre os grupos controle e pesquisa (Tabela 10), e em seguida, foram classificados os tipos de alterações em: aumento de latência, ausência de resposta ou ambas (Tabela 11).

Na análise estatística quantitativa deste potencial, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, com relação às latências e amplitudes do P300, entre os grupos controle e pesquisa (Tabelas 8 e 9).

Já na análise qualitativa dos resultados, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre

os resultados normal e alterado dos grupos controle e pesquisa (Tabela 10). Quanto aos tipos de alterações encontradas, verificamos que no grupo controle 33,3% dos resultados alterados foram do tipo aumento de latência e 66,7% foram ausência de resposta; enquanto que no grupo pesquisa 20% foram aumento de latência e 80% dos resultados alterados foram ausência de resposta (Tabela 11).

Nossos achados estão de acordo com os padrões de normalidade deste potencial, sugeridos por Musiek, Berge²⁸, ou seja, latência em torno de 250 a 500ms e amplitude variando de 7 a 25µV.

Colafêmnia et al.²⁹ avaliaram o P300 auditivo numa população de 20 adultos jovens saudáveis, de ambos os sexos, com audição normal e idades variando entre 21 e 35 anos, e encontrou resultados semelhantes aos nossos. Os valores médios de latência e amplitude do componente P300 encontrados foram 310,92ms e 4,32µV, respectivamente.

Nossos achados não estão de acordo com o estudo de Ito et al.³⁰, que avaliaram os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) em 17 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), no qual observaram que as latências dos componentes N100 e P200 estavam dentro dos padrões de normalidade em todos os pacientes, enquanto que as latências do P300 estavam significativamente prolongadas nos pacientes com LES com e sem disfunção cognitiva.

Ávila²⁵ avaliou o P300 de 33 pacientes com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e também não observou alteração neste potencial.

O P300 tem sido muito utilizado na prática clínica principalmente na avaliação das funções cognitivas, atenção e memória^{15,31-32}. Diante disso, acreditávamos que os indivíduos com LES apresentariam resultados piores que os indivíduos do grupo controle, já que Sabbadini et al.³ observaram comprometimento em processamento de memória de curto e longo prazo e em processamento da informação verbal e visuo-espacial em indivíduos com LES com e sem manifestações neuropsiquiátricas. Os autores verificaram, também, que a atenção pode estar significativamente comprometida, especialmente em casos de LES com manifestações neuropsiquiátricas.

Vale ressaltar, porém, que não sabemos se os sujeitos do grupo pesquisa apresentam comprometimentos neuropsiquiátricos, já que esse dado não consta no prontuário dos indivíduos. Diante dos resultados encontrados no P300 do grupo pesquisa, acreditamos que os indivíduos não apresentem comprometimento neuropsiquiátrico.

CONCLUSÃO

Após análise crítica dos resultados deste estudo, obtidos por meio da Pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos de Curta, Média e Longa Latência em indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico, pode-ser concluir que

não há diferença entre o Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência (PEATE), o Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML) e o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (P300) de indivíduos dos grupos controle e pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sato EI. Doenças Reumáticas Auto-ímmunes. *Diagn Tratamento* 1998;3(1):25-8.
2. Appenzeller S, Costallat L, Lavras T. Comprometimento primário do sistema nervoso central no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2003;43(1):20-5.
3. Sabbadini MG, Manfredi AA, Bozzolo E, Ferrario L, Rugarli C, Scorza R et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lúpus* 1999;8(1):11-9.
4. Andonopoulos AP, Naxakis S, Goumas P, Lygatsikas C. Sensorineral hearing disorders in systemic lupus erythematosus: A controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:137-41.
5. Kastanioudakis I, Ziavra N, Voulgari PV, Exarchakos G, Skevas A, Drosos AA. Ear involvement in systemic lupus erythematosus patients: a comparative study. *J Laryngol Otol* 2002;116:103-7.
6. Cecatto SB, Garcia RID, Costa KS, Anti SMA, Longone E, Rapoport PB. Perda auditiva sensorioneural no lúpus eritematoso sistêmico: relato de três casos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004;70(3):398-403.
7. Junqueira CAO, Frizzo ACF. Potenciais Evocados Auditivos de Curta, Média e Longa Latência. In: Aquino AMCM. *Processamento Auditivo: Eletrofisiologia e Psicoacústica*. São Paulo: Lovise; 2002. p. 63-86.
8. Matas CG, Frazza MM, Munhoz MSL. Aplicação do potencial auditivo de tronco encefálico em audiologia pediátrica. In: *Neonatologia: Um convite à atuação fonoaudiológica*. São Paulo: Lovise; 1998. p. 301-10.
9. Musiek FE, Gollegly KM. Maturational Considerations in the Neuro-auditory Evaluation of Children. In: Bess FH. *Hearing Impairment in Children*. Parkton: York Press; 1988. p. 536-62.
10. Matas CG. Medidas Eletrofisiológicas da Audição - Audiometria de Tronco Cerebral. In: Carvallo RMM. *Fonoaudiologia Informação para a Formação: Procedimentos em Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.44-56.
11. Möller AR, Jannetta P, Bennett M e Möller MB. Intracranially recorded responses from human auditory nerve: new insights into the origin of brainstem evoked potentials. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol* 1981;52:18-27.
12. Ribeiro FM. Programa de triagem auditiva neonatal. In: *Atuação fonoaudiológica no ambiente hospitalar*. São Paulo: Revinter; 2001. p. 143-68.
13. Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG. Condutas na vertigem. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Junior; 2004. 112p.
14. Schochat E. Medidas Eletrofisiológicas da Audição - Potencial Auditivo de Média Latência. In: Carvallo RMM. *Fonoaudiologia Informação para a Formação: Procedimentos em Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003a. p.57-70.
15. Schochat E. Medidas Eletrofisiológicas da Audição - Respostas de Longa Latência. In: Carvallo RMM. *Fonoaudiologia Informação para a Formação: Procedimentos em Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003b. p.71-85.
16. Mc Pherson DL. *Late Potentials of the Auditory System*. San Diego: Singular Publishing; 1996. 147 p.
17. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Mais AT, Mc Shane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
18. Joint Committee on Infant Hearing. Position Statement American Academy of Audiology; 2000. p. 1- 40.
19. Jasper HH. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958;10:370-5.

-
20. Hood LJ. Clinical applications of the auditory brainstem response. San Diego: Singular Publishing Group; 1998. p. 11-28.
 21. Musiek FE, Lee WW. Potenciais auditivos de média e longa latência. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva*. São Paulo: Manole; 2001. p. 239-67.
 22. Junqueira CAO, Colafêmina JF. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2002;68(4):468-78.
 23. Ávila JO. O emprego do potencial de longa latência P300(P3) no diagnóstico de complicações neurológicas e psíquicas no Lúpus Eritematoso Sistêmico; comparação com a avaliação clínica e neuropsicológica [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1998.
 24. Mongey AB, Glynn D, Hutchinson Mayor, Bresnihan B. Clinical neurophysiology in the assessment of neurological symptoms in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 1987;7(2):49-52.
 25. Costallat LT, Quagliato EM, Zanardi VA. Evoked potentials in the assessment of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 1997;16(2):217-9.
 26. Costa SMB, Costa Filho OA, Cardoso MRA. Estudo do potencial evocado auditivo de média latência: efeito da orelha, sexo e idade. *pro-fono R Atual Cient* 2003;15(2):181-8.
 27. Bruner AP. Avaliação do Processamento Auditivo em pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Escuta dicótica e processamento temporal [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2006.
 28. Musiek FE, Berge BE. How electrophysiologic tests of central auditory processing influence management. In: Bess F. (Org). *Children with hearing impairment*. Nashville, Nanderbelt: Bill Wilkerson Center Press; 1998. p.145-162
 29. Colafêmina JF, Fellipe ACN, Junqueira AO, Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de longa latência (P300) em adultos jovens saudáveis: um estudo normativo. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000;66(2):144-8.
 30. Ito J, Suwazono S, Kimura J, Shibasaki H. Auditory event-related potentials in patients with systemic lupus erythematosus. *Eur Neurol* 1993;33(5):373-7.
 31. Desmedt JE, Debecker J. Slow potential shifts and decision P350 interactions in tasks with random sequences of near-threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals. *Eletroenceph Clin Neurophysiol* 1979;47:671-9.
 32. Goodin DS. Clinical utility of long latency cognitive event-related potentials (P3): the pros. *Eletroenceph Clin Neurophysiol* 1990;76:2-5.