

POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE LONGA LATÊNCIA NA SÍNDROME DE ASPERGER: ESTUDO DE DOIS CASOS

AUDITORY LATE RESPONSES IN ASPERGER SYNDROME: TWO CASE STUDY

Ana Cláudia Bianco Gução¹, Ana Carla Leite Romero², Vitor Engracia Valenti³,
Ana Cláudia Vieira Cardoso⁴, Andréa Regina Nunes Misquiatti⁵, Ana Cláudia Figueiredo Frizzo⁶

Resumo

Introdução: Os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência avaliam o processamento auditivo central através da atividade neuroelétrica da via auditiva, analisando as atividades corticais envolvidas nas habilidades de discriminação, integração e atenção do cérebro. Indivíduos com Síndrome de Asperger apresentam alterações em tais habilidades, sendo importante a investigação desses potenciais nessa população. O objetivo do trabalho foi descrever os achados dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência de dois pacientes com Síndrome de Asperger. **Método:** Participaram do estudo dois pacientes com Síndrome de Asperger do sexo masculino, com idade de 7 e 12 anos, atendidos em um centro de estudos, isentos de alterações auditivas, detectadas por meio de anamnese, inspeção do conduto auditivo externo e avaliação audiológica. Foi aplicado o potencial evocado auditivo de longa latência e analisado os componentes P2, N2 e P3. **Resultados:** A latência dos componentes P2, N2 e P3 mostrou-se alongada nas duas orelhas nos dois pacientes. Quanto à amplitude, o componente P2 estava com valores reduzidos apenas para a orelha esquerda do paciente 1 e direita do paciente 2. O N2 estava com amplitude reduzida nas duas orelhas do paciente 1 e apenas na orelha direita do paciente 2, e o P3 apresentou diminuição de amplitude apenas na orelha direita nos dois pacientes. **Conclusão:** Pode-se concluir que há alteração no funcionamento da informação auditiva ao nível do córtex nas duas crianças com Síndrome de Asperger atendidas neste centro.

Palavras-chave: síndrome de Asperger; potenciais evocados auditivos, cognição.

Abstract

Introduction: Auditory Late Responses (ALR) assess central auditory processing by neuroelectric activity of the auditory pathway and analyse the activities involved in cortical abilities of discrimination, attention and integration of the brain. Individuals with Asperger Syndrome experience changes in these skills, so it is important to research these potential in this population. The objective of this paper was to describe the auditory late responses of two patients with Asperger Syndrome. **Methods:** The study included two male patients with Asperger Syndrome, of 7 and 12 years of age, treated in a study centre. The patients did not present any auditory complaint detected by anamnesis. The external auditory canal was inspected and audiological and auditory late responses assessed. After evaluation the components P2, N2 and P3 were analysed. **Results:** In both patients, the latency of the components P2, N2 and P3 were elongated in both ears. Regarding the amplitude of the P2 component, reduced values were found for the left ear of patient 1 and the right ear of patient 2. The N2 amplitude was reduced for both ears of patient 1 and only the right ear of patient 2. The two patients showed a decrease in the amplitude of the P3 only in the right ear. **Conclusion:** This study concludes that there were changes in the ALR results in both patients with Asperger Syndrome, suggesting alteration of the auditory function at the cortex level.

Key words: Asperger Syndrome, auditory evoked responses, cognition.

- 1 Fonoaudióloga. Aluna regular do mestrado em Fonoaudiologia do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC/UNESP – Marília – SP/Brasil.
- 2 Fonoaudióloga. Aluna regular do mestrado em Fonoaudiologia do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC/UNESP – Marília – SP/Brasil.
- 3 Fisioterapeuta. Docente do Departamento de Fonoaudiologia e do Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC – UNESP – Marília (SP), Brasil.
- 4 Fonoaudióloga. Docente do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC – UNESP – Marília (SP), Brasil.
- 5 Fonoaudióloga. Docente do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC – UNESP – Marília (SP), Brasil.
- 6 Fonoaudióloga. Docente do Departamento de Fonoaudiologia e do Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista – FFC – UNESP – Marília (SP), Brasil.

Corresponding author: anafrizzo@marilia.unesp.br

Suggested citation: Gução ACB, et al. Auditory Late Responses in Asperger Syndrome: two case study; *Journal of Human Growth and Development*, 2024; 24(1): 49-53

Manuscript submitted Aug 01 2013, accepted for publication Dec 28 2013.

INTRODUÇÃO

Os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) avaliam o processamento auditivo central através da atividade neuroelétrica da via auditiva em resposta a um estímulo ou evento acústico, analisando as atividades corticais envolvidas nas habilidades de discriminação, integração e atenção do cérebro¹, além de revelar a integridade e capacidade do sistema nervoso auditivo central².

Para que esses potenciais sejam gerados é necessário que o sistema auditivo periférico e central estejam íntegros, incluindo as áreas do tronco cerebral, vias subcorticais, córtex auditivo e corpo caloso, e também áreas do lobo frontal e a conexão temporoparieto - occipital³. A atenção que o indivíduo dá ao estímulo é o principal fator para que esses potenciais sejam definidos, sendo úteis na investigação das funções cognitivas e de atenção¹.

Os PEALL são registrados entre 80 e 600 ms após a apresentação do estímulo e são descritos em exógenos: N1 (onda negativa com latência aproximada de 80 a 150 ms e 5 a 10 μ V de amplitude), P2 (onda positiva com latência variando de 145 a 200 ms e amplitude de 3 a 6 μ V), e endógenos: N2 (onda negativa variando de 180 a 250 ms e 3 a 6 μ V de amplitude) e P3 (onda positiva com latência aproximada de 220 a 400 ms e amplitude de 8 a 15 μ V)¹.

A aplicação dos PEALL têm sido realizada nos indivíduos com Síndrome de Asperger^{4,5} a fim de confirmarem as alterações de atenção e de concentração frente a tarefas e para solução de problemas⁶, auxiliando no método diagnóstico desses indivíduos, e em sua maioria, dando foco ao processo de codificação da característica do som.

Por pertencerem aos Distúrbios do Espectro do Autismo (DEA)⁷, os indivíduos com Síndrome de Asperger apresentam falhas nas funções executivas⁸ caracterizadas como comportamento rígido e inflexível, déficits no planejamento de ações e no controle de respostas impulsivas, podendo interferir nos resultados dos PEALL, sendo que o lobo frontal, particularmente a região pré-frontal, tem sido relacionado com essas disfunções⁹.

Estudo⁵ com os PEALL em crianças com Síndrome de Asperger concluiu que há alterações na codificação da característica transiente do som, assim como na discriminação sonora, indicando que o processamento auditivo sensorial é deficiente nestas crianças e que tais déficits podem estar relacionados aos problemas perceptuais apresentados por crianças com esta síndrome.

A pesquisa dos PEALL é um método objetivo de avaliação da audição, mas que depende da atenção e participação do sujeito, tornando a captação da resposta do processamento auditivo central nos pacientes com Síndrome de Asperger um desafio para o avaliador, levando em conta as alterações de comportamento e atenção existentes nesses pacientes.

A partir do exposto a cima, este estudo tem como hipótese que os indivíduos com Síndrome de Asperger apresentam alteração nas funções atencionais e de discriminação do som que justifiquem um processamento auditivo comprometido.

Com base nessa hipótese, o estudo objetiva-se em investigar e descrever os achados dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência de dois pacientes com Síndrome de Asperger.

MÉTODO

O presente estudo foi realizado no Centro de Estudos da Educação e da Saúde (CEES) da Faculdade de Filosofia e Ciências (FFC), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Marília.

Os responsáveis pelos participantes foram informados sobre os procedimentos metodológicos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização de qualquer procedimento.

Participaram deste estudo dois pacientes com Síndrome de Asperger atendidos no Estágio Supervisionado de Fonoaudiologia de Linguagem Infantil e que foram diagnosticados por uma equipe especializada composta por um médico psiquiatra e um neurologista, duas fonoaudiólogas e duas psicólogas.

A caracterização dos casos das crianças do estudo foi realizada conforme os critérios diagnósticos estabelecidos por esses profissionais especializados acima descritos segundo DSM-IV¹⁰, para tanto, foi aplicada a Escala de Avaliação de Traços Autísticos – ATA¹¹. Este instrumento é composto por 23 sub-escalas, cada uma dividida em diferentes itens. Sua construção foi realizada considerando-se os critérios diagnósticos do DSM-III, DSM-III-R e da CID-10 e, na padronização dos autores foram utilizadas também as correções de critérios decorrentes da publicação do DSM-IV. A ATA é um instrumento de fácil aplicação, por um profissional conhecedor do quadro, embora não necessariamente médico, sendo este o responsável pela avaliação das respostas dadas em função de cada item¹¹. Não é, portanto, uma entrevista diagnóstica, mas uma prova estandardizada que aponta o perfil de conduta da criança, auxiliando também na elaboração de um diagnóstico mais confiável¹². Sua aplicação é realizada por meio de entrevista com os pais, sendo que as alternativas de resposta são exemplificadas para facilitar a compreensão dos mesmos, com tempo médio de aplicação da escala em torno de 40 minutos.

A escala é pontuada baseando-se nos seguintes critérios: cada sub-escala da prova tem um valor de 0 a 2; a pontuação zero é indicada se não houver a presença de nenhum item, 1 se houver apenas um item e 2 se houver mais de um item, realizando-se uma soma aritmética dos pontos obtidos. Seu ponto de corte é de vinte e três¹¹.

Como critérios de exclusão foi definida a presença de outros comprometimentos associa-

dos, como fatores biológicos, visuais, além de queixas auditivas, fatores de risco audiológico e ou perda auditiva, detectados pela equipe especializada, por meio de anamnese com os responsáveis, inspeção do conduto auditivo externo, timpanometria e audiometria tonal limiar.

Na investigação desses fatores de riscos audiológicos, não foram detectadas alterações em ambos os casos, tanto na anamnese, quanto na timpanometria, apresentando curva do tipo A bilateralmente, além de média auditiva tonal em 10 dB OD e 5 dB OE para o paciente 1, e 5 dB bilateral para o paciente 2, indicando limiares audiométricos compatíveis com a normalidade¹³.

Como procedimento de pesquisa foram realizados os PEALL, utilizando o equipamento Eclipse, por meio do software EP-25, da marca Interacoustics.

Para a aplicação desses potenciais, os pacientes foram acomodados em poltrona reclinável e orientados a permanecerem despertos. A impedância elétrica esteve abaixo de 5 kohms e a diferença dos eletrodos foi de no máximo 3 kohms. O estímulo acústico utilizado foi o *tone-burst* a 80dB NA, nas frequências de 1000Hz (estímulo freqüente) e 2000Hz (estímulo raro), apresentados de forma randômica pelo computador, com janela de análise de 500ms, filtros passa-alto de 30.00 Hz e passa-baixo de 1.00 Hz, e ganho de 50000. O estímulo raro ocorre em 20% de um total de 200 estímulos. Os eletrodos ativos foram posicionados no vértex (Fz), em referência às mastóides direita e esquerda (A2 e A1) e terra na região frontal do crânio, segundo a norma International Electrode System (IES) 10-20.

Para a obtenção dos PEALL o indivíduo foi orientado a prestar atenção nos estímulos raros

(2000Hz) que aparecem aleatoriamente, dentro de uma série de estímulos freqüentes (1000Hz), sendo solicitado que o indivíduo levantasse o dedo indicador a cada vez que o evento raro ocorresse. Foi garantido o entendimento do teste pelos participantes com a realização de um treino antes do início deste, sendo que a observação da realização da tarefa era monitorada por dois avaliadores a fim de evitar interferências nos resultados obtidos e a avaliação foi acompanhada pelo estagiário responsável pelo atendimento de cada paciente. Foram analisados os valores absolutos de latência e amplitude das ondas N2 e P3.

Como referência para normalidade desses potenciais, utilizou-se estudos da área que investigaram valores de latência e amplitude de P2¹⁴, de N2¹⁵ e de P3¹⁶ em crianças com desenvolvimento típico de acordo com a faixa etária. Esses estudos encontraram para o componente P2 latências num intervalo médio de 157ms com desvio padrão de 47ms e média de amplitude de 3 a 6mv. Para o componente N2 obteve-se média de latência entre 230ms com desvio padrão de 31ms, e para amplitude valores de 5,77ms com desvio padrão de 3,41ms. Para o P3 encontraram médias de latência em 330ms com desvio padrão de 35ms, e médias de amplitude de 10.35mv e desvio padrão de 6.03 mv.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências – CEP/FFC/UNESP, sob o processo de número 0486/2012.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a caracterização dos sujeitos, referente à idade, sexo, diagnóstico médico, escolaridade e pontuação na ATA.

Tabela 1: Caracterização dos sujeitos

Sujeitos	Idade (anos)	Sexo	Diagnóstico médico	Escolaridade	ATA
1	7	Masculino	Síndrome de Asperger	1ª série	31
2	12	Masculino	Síndrome de Asperger	6ª série	27

(avaliação de traços autísticos).

Pode-se observar que os dois pacientes freqüentam a escola e que também possuem pontuação na ATA suficiente para pertencerem ao espectro do autismo.

A tabela a seguir mostra os valores de latência e amplitude dos componentes P2, N2 e P3 dos dois sujeitos pesquisados.

Como se pode observar, nos dois casos de Síndrome de Asperger atendidos no CEES, a latência dos componentes P2, N2 e P3 mostrou-se alterada por alongamentos nos valores nas duas orelhas quando comparados aos valores da literatura. Já a amplitude mostra-se alterada quando os valores estão menores aos da literatura.

Tabela 2: Valores de latência e amplitude dos componentes P2, N2 e P3 dos sujeitos

Sujeitos	P2		N2		P3	
	Latência (ms)	Amplitude (μ v)	Latência (ms)	Amplitude (μ v)	Latência (ms)	Amplitude (μ v)
1	268 OD	4.48 OD	318 OD	1.86 OD	366 OD	2.93 OD
	256 OE	2.86 OE	306 OE	0.63 OE	378 OE	4.64 OE
2	234 OD	1.94 OD	294 OD	0.93 OD	374 OD	1.45 OD
	242 OE	7.4 OE	332 OE	5.6 OE	366 OE	9.15 OE

Legenda: ms - milissegundos, μ v - microvolt, OD - orelha direita, OE - orelha esquerda.

tura, sendo que no componente P2 a amplitude esteve reduzida apenas para a orelha esquerda do paciente 1 e direita do paciente 2. Essa mesma alteração na amplitude foi observada no componente N2 para ambas orelhas do paciente 1 e somente na orelha direita do paciente 2. Para o P3 observou-se valores de amplitude alterados apenas na orelha direita dos dois pacientes.

DISCUSSÃO

Como principal achado, nosso estudo mostrou que houve alteração no processamento auditivo em nível cortical nas duas crianças com Síndrome de Asperger avaliadas.

A literatura destaca que há controvérsia em relação à presença de anormalidades dos troncos corticais e subcorticais consiste da heterogeneidade conhecida dentro e entre as categorias de diagnóstico do espectro do autismo¹⁷.

Os PEALL revelam o funcionamento do mecanismo de atenção na porção cortical, o que justifica a quantidade expressiva destes de estudos na literatura quanto a estes mecanismos em crianças com Síndrome de Asperger. A literatura¹⁸ relata que dificuldades cognitivas e de atenção presentes nesses indivíduos se refletem na onda P3 através da análise de latência alongada, a qual indica possível déficit no processamento cognitivo, característica observada nesse estudo.

Os valores de latência alongados nas duas orelhas dos dois pacientes, encontrados em todos os componentes pesquisados neste estudo (P2, N2 e P3) inferem alterações quanto ao processamento auditivo, envolvendo as habilidades de atenção, discriminação, armazenamento da informação, entre outras.

As alterações sofridas na orelha direita consistem com a idéia de que há déficits no nível de transmissão neural, ocasionando anormalidades no processamento, relacionado ao registro e armazenamento da informação e às alterações severas de linguagem que esses indivíduos podem apresentar na infância¹⁹.

Assim, os alongamentos de latência encontrados nas orelhas direita e esquerda de ambos os casos podem sugerir tanto mal-funcionamento de hemisfério direito^{20,21} quanto do hemisfério esquerdo^{22,23}.

Há indícios de que indivíduos com Síndrome de Asperger possuem desenvolvimento cerebral atípico, resultando em alterações nas conexões neurais entre as partes do cérebro, ocorrendo de diferente maneira nos hemisférios cerebrais²⁰.

Outros autores²⁴ observaram atividades significativamente diferentes na região cerebelar, mesolímbica e no córtex temporal em indivíduos do espectro do autismo e com Síndrome de Asperger, por meio de ressonância magnética funcional, e relacionaram essa diferença com o desenvolvimento neural. Com base na observação feita pelos autores e no envolvimento do córtex temporal com o

processamento da informação auditiva, uma possível correlação pode ser feita entre as alterações encontradas no P300 dos dois casos com as atividades cerebrais anormais apresentadas pelas crianças com Síndrome de Asperger.

As alterações aqui observadas são semelhantes aos resultados de pesquisadores⁴ que realizaram exame de PEALL em indivíduos com Síndrome de Asperger e verificaram grande ocorrência de resultados alterados no P3, sendo as alterações mais comuns o aumento da latência e a diminuição da amplitude.

Nesse estudo observou-se que os indivíduos apresentaram amplitudes do P3 reduzidas bilateralmente, corroborando estudos^{25,26} que inferem anormalidades na ativação ao nível do córtex, envolvendo o armazenamento e processamento da informação nessa população.

A análise do componente N2 mostrou latências alongadas, com amplitudes reduzidas nos dois pacientes^{19,27} indicando dificuldade na discriminação do estímulo e atraso no tempo de reação ao som.

No que se refere ao componente P2 a latência apresentou-se alongada para ambas as orelhas, enquanto que a amplitude esteve reduzida para a orelha esquerda do paciente 1 e direita do paciente 2. Esse componente geralmente está associado à atenção que o indivíduo dá ao estímulo sonoro e com a inibição do processamento de estímulos competitivos, assim esses achados indicam uma possível disfunção no processamento auditivo central, sugerindo déficits de atenção e discriminação ao som. Os prejuízos nessas habilidades puderam ser observados pela necessidade de repetição das instruções para a realização dos testes, e pela dificuldade de percepção do estímulo raro que esses indivíduos apresentaram²⁸⁻³⁰.

Além disso, outras observações e limitações importantes quanto à avaliação eletrofisiológica em crianças com Síndrome de Asperger atendidas no CEES foram feitas. A presença do estagiário que atende a criança é necessária uma vez que a interação entre eles já esteja estabelecida, favorecendo um ambiente familiarizado, importante para os procedimentos de investigação audiológica e eletrofisiológica o que favoreceu a interação do paciente e colaboração na realização da tarefa proposta. A reserva de um tempo maior para as avaliações e a experiência do avaliador também foram destacadas pela necessidade e dificuldade em iniciar uma relação interpessoal, por meio de diálogos e estratégias lúdicas.

CONCLUSÕES

Este estudo conclui que há alteração nos resultados dos PEALL nos dois pacientes com Síndrome de Asperger atendidos no CEES, indicando alteração no funcionamento da informação auditiva ao nível do córtex.

No entanto, nossos estudos neste âmbito são necessários a fim de proporcionar mais eficácia no diagnóstico e na intervenção desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Mcpherson DL. Late potentials of the auditory system. San Diego: Singular Publishing Group; 1996.
2. Schochat E, Matas CG, Sanches SGG, Carvalho RMM, Matas S. Central auditory evaluation in multiple sclerosis: case report. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2006; 64(3):872-76.
3. Pereira L, Cavadas M. Processamento auditivo central. In: Frota S. Fundamentos de fonoaudiologia: audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 135-46.
4. Kujala T, Lepisto T, Nieminem-von Wendt T, Naatanen P, Naatanen R. Neurophysiological evidence for cortical discrimination impairment of prosody in Asperger syndrome. *Neurosci Lett*. 2005; 383(3):260-5.
5. Jansson-Verkasalo E, Ceponiene R, Kielinen M, Suominen K, Jantti V, Linna SL et al. Deficient auditory processing in children with Asperger Syndrome, as indexed by event-related potentials. *Neurosci Lett*. 2003; 338(3): 197-200.
6. Dias KZ. Processamento auditivo em indivíduos com síndrome de Asperger [tese]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo; 2005.
7. Wing L. Asperger's Syndrome: a clinical account. *Psychol Med*. 1981; 11(1):115-29.
8. Barnard L, Muldoon K, Hasan R, O'Brien G, Stewart M. Profile executive dysfunction in adults with autism and comorbid learning disability. *Autism*. 2008; 12:125.
9. Rotta N, Ranzan J, Ohlweiler L, Soncini KN, Steiner S. Síndromes del hemisferio no dominante. *Medicina*. 2007; 67(6).
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Ed 4(DSM-IV). Washington DC, American Psychiatric Association; 1994.
11. Assumpção Jr FB, Baptista F, Gonçalves JDM, Cuccolichio S, Amorim LCD, Rego F et al. Escala de avaliação de traços autísticos (ATA): segundo estudo de validade. *Med Rehabil*. 2008; 27(2):41-4.
12. Brito MC, Misquiatti ARN. Iniciativas de comunicação na interação entre crianças com distúrbios do espectro autístico e suas mães: análise pragmática. *Rev. CEFAC, São Paulo*. 2011; 13(6).
13. Northen JL, Dows MP. Hearing in Children. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
14. Kraus N, Mcgee, T. Potenciais auditivos de longa latência. In: Katz, J. Tratado de audiologia clínica. São Paulo: Manole; 1999. P. 403-20.
15. Duarte JL, Alvarenga KF, Banhara MR, Melo ADP, Sãs RM, Costa O. Potencial evocado auditivo de longa latência - P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2009; 75.
16. Brayner ICS. Aplicação do paradigma auditivo "oddball" no estudo do P300: normatização para faixa etária de 7-14 anos e avaliação de crianças com dificuldade de aprendizagem com e sem transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. [Dissertação] Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2003.
17. Russo NM, Skoe E, Trommer B, Nicol T, Zecker S, Bradlow A, et al. Deficient brainstem encoding of pitch in children with autism spectrum disorders. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119:1720-31.
18. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol*. 1992; 9:456-79.
19. Novick B, Kurtzberg D, Vaughn HGJR. An Electrophysiologic indication of defective information storage in childhood autism. *Psychiatr Res*. 1979; 1:101-8.
20. Gage NM, Siegel B, Roberts TPL. Cortical auditory system maturational abnormalities in children with autism disorder: an MEG investigation. *Dev Brain Res*. 2003; 144: 201-9.
21. Herbert MR, Ziegler DA, Deutsch CK, O'Brien LM, Kennedy DN, Filipek PA, et al. Brain asymmetries in autism and developmental language disorder: a nested whole-brain analysis. *Brain*. 2005; 128(1):213-26.
22. Gomot M, Giard MH, Adrien JL, Barthelemy C, Bruneau N. Hypersensitivity to acoustic change in children with autism: electrophysiological evidence of left frontal cortex dysfunctioning. *Psychophysiology*. 2002; 39(5):577-84.
23. Escalante-Mead PR, Minshew NJ, Sweeney JA. Abnormal brain lateralization in high-functioning autism. *J Autism Dev Disord*. 2003; 33(5):539-43.
24. Critchley HD, Daly EM, Phillips M, Brammer M, Bullmore E, Williams SC, et al. Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions. A functional magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp*. 2000; 9:93-105.
25. Lotspeich LJ, Ciaranello RD. The neurobiology and genetics of infantile autism. *Int Rev Neurobiol*. 1993; 35:87-129.
26. Courchesne E. A neurophysiological view of autism. In: Schopler E, Mesibov GB, editors. Neurological issues in autism. New York: Plenum Press; 1987.
27. Orekhova EV, Stroganova TA, Prokofyev AO, Nygren G, Gillberg C, Elam M. Sensory gating in young children with autism: relation to age, IQ, and EEG gammaoscillations. *Neurosci Lett*. 2008; 434:218-23.
28. Hansen JC, Hillyard SA. Temporal dynamics of human auditory selective attention. *Psychophysiology*. 1988; 25:316-29.
29. Oades RD, Dittmann-Balcar A, Schepker R, Eggers C, Zerbin D. Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms. *Biol psychol*. 1996; 12:163-85.
30. Silva EB, Filipini R, Monteiro CB, Valenti VE, de Carvalho SM, Wajnsztein R, de Farias Mdo C, Macedo CC, de Abreu LC. The biopsychosocial processes in autism spectrum disorder. *Int Arch Med*. 2013;6(1):22.