



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO DE REVISÃO

Tinnitus and event related potentials: a systematic review[☆]



Andréia Aparecida de Azevedo ^{id a,b,*}, Ricardo Rodrigues Figueiredo ^{id c}
e Norma de Oliveira Penido ^{id a}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Otorrinolaringologia Sul Fluminense (OTOSUL), Volta Redonda, RJ, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Valença, Volta Redonda, RJ, Brasil

Recebido em 22 de agosto de 2018; aceito em 8 de setembro de 2019

Disponível na Internet em 12 de dezembro de 2019

KEYWORDS

Tinnitus;
Event Related
Potentials (ERPs);
P300;
Long latency
potentials;
Auditory evoked
potentials

Abstract

Introduction: Tinnitus is sound perception in the absence of a sound source. Changes in parameters of latency and amplitude on the auditory event related potentials or long latency potentials waves have been cited in tinnitus patients when compared to a control group.

Objective: To perform an assessment of scientific evidence that verifies the possibility of alterations in latency or amplitude of the waves of event related potentials in individuals with tinnitus.

Methods: By using SciELO, Lilacs, ISI Web and PubMed, scientific databases, a review was performed. Articles published in English, Portuguese, French and Spanish that correlated tinnitus with changes in event related potentials were included in this review.

Results: Twelve articles were located, however only eight fulfilled the criteria for inclusion.

Conclusion: The sample of selected studies demonstrate that the long latency auditory evoked potentials related to events between the control and tinnitus patients showed some changes in latency and or amplitude in tinnitus patients. There are changes in event-related potentials when comparing patients with tinnitus and the control group. These changes take place considering the severity of tinnitus, tinnitus site of lesion, and capacity for changes after interventions. The event related potentials can help to determine the neurotransmitter involved in tinnitus generation and evaluate tinnitus treatments.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.09.005>

[☆] Como citar este artigo: Azevedo AA, Figueiredo RR, Penido NO. Tinnitus and event related potentials: a systematic review. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:119–26.

* Autor para correspondência.

E-mail: aaazevedo@otosul.com.br (A.A. Azevedo).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Zumbido;
Potenciais
relacionados a
eventos;
P300;
Potenciais de longa
latência;
Potenciais evocados
auditivos

Zumbido e potenciais evocados auditivos relacionados a eventos: uma revisão sistemática**Resumo**

Introdução: O zumbido é a percepção de um som na ausência de uma fonte sonora. Mudanças nos parâmetros de latência e amplitude nas ondas dos potenciais evocados auditivos relacionados a eventos ou potenciais de longa latência foram citadas em pacientes com zumbido quando comparados a um grupo controle.

Objetivo: Realizar uma avaliação de evidências científicas que verifiquem a possibilidade de alterações na latência ou amplitude das ondas de potenciais evocados auditivos relacionados a eventos em indivíduos com zumbido.

Método: Foi feita uma revisão a partir dos bancos de dados científicos SciELO, Lilacs, ISI Web e PubMed. Artigos publicados em inglês, português, francês e espanhol que correlacionavam zumbido com alterações nos potenciais evocados auditivos relacionados a eventos foram incluídos.

Resultados: Foram localizados 12 artigos, porém apenas oito preencheram os critérios de inclusão.

Conclusão: A amostra de estudos selecionados demonstra que os potenciais evocados auditivos de longa latência relacionados a eventos entre os pacientes-controle e com zumbido apresentaram algumas alterações na latência e/ou amplitude nos pacientes com zumbido. Há mudanças nos potenciais relacionados a eventos ao comparar pacientes com zumbido e o grupo controle. Essas alterações consideram a gravidade do zumbido, o local da lesão do zumbido e a capacidade de alterações após as intervenções. Os potenciais evocados auditivos relacionados a eventos podem ajudar a determinar o neurotransmissor envolvido na geração do zumbido e avaliar os tratamentos para o zumbido.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O zumbido é definido como a percepção de um som na ausência de uma fonte sonora. Pode causar angústia e levar a uma condição crônica e debilitante. É um sintoma frequente e cerca de 1/3 da população ocidental experimentou zumbido pelo menos uma vez na vida.¹ O zumbido crônico e debilitante afeta 10% a 15% da população. A gravidade do zumbido subjetivo só pode ser avaliada de forma sintomática pelos pacientes, sem um método objetivo para fazê-lo. Na maioria dos casos, a percepção do zumbido aumenta em ambientes silenciosos.² No zumbido subjetivo a percepção do som resulta da atividade no sistema nervoso central, sem atividade vibratória na mecânica coclear ou qualquer estímulo externo.³ Possíveis mecanismos para a origem do zumbido na cóclea ou em nível neuronal foram discutidos em outros estudos.^{4,5} Entretanto, os mecanismos que desenvolvem o nível de estresse causado pelo zumbido permanecem incertos. Alguns autores acreditam que ocorrem alterações na atividade neuronal espontânea que simula a presença de atividade de ruído externo.⁶

Evidências recentes sugerem que a atividade complexa neuronal pode ser espontânea ou provocada por estímulos modulados somatossensoriais, somatomotores e oculomotores.⁷ A maioria dos casos de zumbido está associada à perda auditiva, detectada pelo audiograma⁸ ou por outros parâmetros mais sensíveis.⁹ Uma mudança importante após a perda auditiva é a reorganização tonotópica,

na qual os neurônios da região de perda auditiva no córtex auditivo primário (A1) começam a expressar uma sintonia com os neurônios vizinhos, com suas frequências no mapa cortical.¹⁰ Outros possíveis fatores decorrentes da perda auditiva incluem: alterações do desequilíbrio entre inibição e excitação nas vias auditivas corticais; aumento da atividade espontânea de neurônios nas estruturas do sistema auditivo central;^{11,12} aumento da atividade dessas estruturas centrais¹³ e aumento da atividade síncrona nos neurônios corticais afetados pela perda auditiva.¹⁴ Entretanto, a contribuição desses para a percepção do zumbido ainda não está clara. O aumento da sincronia neural é devido à restrição das frequências lesadas, onde a percepção humana também está localizada.^{15,16}

Nos últimos anos, estudos com potenciais auditivos de longa latência exploraram possíveis processos neurais associados ao zumbido. A hipótese mais importante¹⁷⁻¹⁹ relacionada ao mecanismo fisiopatológico do zumbido envolve uma lesão que causa a desaferenciação de estímulos nas células talâmicas. Isso levaria a uma desativação talâmica, desregularia as interações tálamo-corticais e causaria o aparecimento do zumbido. Vários autores já discutiram o papel do tálamo na fisiopatologia do zumbido e apontaram a disritmia tálamo-cortical, através da eletroencefalografia (EEG) e magnetoencefalografia, como a principal causa do zumbido.

Uma redução dos ritmos alfa e beta no EEG levaria a um aumento das atividades das áreas envolvidas, o que sugere uma hiperativação do lobo parietal esquerdo e giro tempo-

ral inferior e atividade na faixa anormal do lobo temporal medial em pacientes com zumbido. Uma perda nas ondas alfa e beta reforça a hipótese de aumento da excitabilidade cortical em pacientes com zumbido. A maioria dos estudos mostra tendência à área cortical, independentemente do lado da lesão.²⁰

Sabe-se que a maior parte do sistema auditivo é central. Os potenciais evocados auditivos tardios ou relacionados a eventos (P300) são usados para avaliar o momento da descarga das fibras das vias auditivas e identificar a presença de atividades neuronais.²¹ Os potenciais auditivos cognitivos, inclusive longa latência, são frequentemente usados para avaliar a função das áreas corticais mais altas.^{22,23} Os picos N1 e N2 são considerados involuntários²⁴ e o componente P300 é considerado um marcador de atenção voluntária. A identificação do potencial de longa latência na maioria dos estudos da literatura é feita com um estímulo técnico incomum, o paradigma *Oddball*,²⁵⁻²⁹ que tem dois estímulos para gerar as ondas. Dois tipos de estímulo são usados: raros e frequentes, que são percebidos de maneira diferente. A ínsula e as áreas corticais superiores são os locais responsáveis pela geração da resposta auditiva do P300. Como as atenções voluntária e involuntária estão interconectadas, a análise integrada de três picos de longa latência, N1, N2 e P3, é fundamental no estudo da função cerebral.³⁰

O P300 é um potencial relacionado a eventos representado por um pico grande e positivo que ocorre 300 ms após o estímulo.³¹ Para o P300, não está claro se a diferença entre a frequência para os estímulos raros e frequentes é menor do que o limiar de discriminação, embora a perda auditiva periférica possa afetar diretamente a latência do P3, bem como a latência e amplitude das ondas N1 e N2.³²

Segundo alguns autores, o disparo do P300 não é influenciado por perda auditiva periférica moderada e, portanto, não deveria impedir o uso dessa medida.³³ A presença do N1 sugere a chegada do estímulo ao córtex auditivo. Estudos sobre a extensão das alterações do P300 relacionadas a gênero e idade foram descritos na literatura, embora sem consenso. A latência aumenta com a idade e deve ser ajustada ao analisar o resultado do teste.³⁴⁻³⁶ A possibilidade de correlação entre aspectos do comportamento auditivo e fenômenos fisiológicos observáveis (potencial cognitivo – P300) aumentou o interesse dos profissionais envolvidos no estudo dos distúrbios auditivos.³⁷

Objetivo

Avaliar as evidências científicas de alterações na latência e amplitude das ondas nos potenciais evocados auditivos relacionados a eventos em pacientes com zumbido.

Método

Foi feita uma revisão sistemática dos artigos publicados sobre zumbido e potencial de longa latência nas bases de dados PubMed, ISI Web (Web of Knowledge), SciELO e Lilacs. Para a pesquisa no PubMed e ISI Web, a estratégia de pesquisa avançada usou as seguintes palavras-chave extraídas dos *Medical Subject Headings* (MeSH): “Tinnitus” [Mesh] AND “Long Latency Potential” [Mesh] AND “Event Related Potential” [MeSH Terms] AND (English [lang] OR Spanish

[lang] OR French [Lang] OR Portuguese [lang]). Para as bases de dados Lilacs e SciELO, usamos as palavras-chave indexadas nas *Health and Sciences Keywords*, com a seguinte estratégia: “Tinnitus” AND “Long Latency Potential” OR “Event Related Potentials”. O formulário de pesquisa básica foi usado com o termo “AND” para relacionar as palavras (*long latency potential e tinnitus*) e o sinal de truncagem foi usado para buscar palavras com a mesma raiz da palavra-chave “Long Latency Potential” OR “Event Related Potential”. A escolha de usar a palavra-chave “Long Latency Potential” AND “Event Related Potential” foi justificada para criar uma revisão mais abrangente, considerando que alguns artigos empregam apenas o termo “Long Latency Potential” ou “Event Related Potential” como palavra-chave. Foram incluídos na pesquisa estudos de pacientes com 18 anos ou mais, publicados em inglês, francês ou português que associavam o zumbido e o potencial de longa latência. Cartas ao editor e relatos de caso não foram incluídos na pesquisa. Dois revisores, com parâmetros sistematizados, fizeram a extração dos dados dos artigos: Autores, Ano de publicação, Tamanho da amostra, Tipo de estudo, Instrumentos usados e Principais resultados das associações entre zumbido e potencial de longa latência.

O critério de inclusão dos artigos nesta revisão sistemática foi criado para comparar as ondas entre os grupos zumbido e controle, sem qualquer intervenção. Os estudos foram feitos com diferentes métodos e alterações em relação à amplitude e latência relativa das ondas, mostraram diferenças ao comparar o grupo controle e o grupo de pacientes com zumbido.

Resultados

A busca resultou em 12 artigos, dos quais 11 foram encontrados no PubMed e um no Lilacs. Os artigos tinham datas de publicação de 1991 a 2015. O acesso aos artigos foi feito *on line*, através do site da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelos pesquisadores com o uso da Bireme (Biblioteca Regional de Medicina), a fim de obter cópias dos periódicos publicados. Além disso, alguns artigos publicados foram achados na biblioteca pessoal dos autores deste estudo.

Entre os 12 artigos, havia nove estudos transversais, dois prospectivos e um retrospectivo. Entre os estudos populacionais, oito compararam a amplitude e latência de N1, P2, N2 e P3 entre o zumbido e após a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), um comparou alterações nos P300 antes e depois de terapia sensorial entre pacientes com zumbido e controle e um comparou o incômodo dos pacientes com zumbido (alto e baixo) e o grau de atenção com o P300. A [tabela 1](#) mostra os principais parâmetros de interesse dos artigos selecionados. Dos 12 estudos, quatro artigos foram excluídos porque houve intervenção e/ou critérios diferentes.³⁸⁻⁴¹

Oito artigos localizados atenderam aos critérios da revisão e foram incluídos no estudo. Os estudos selecionados demonstraram uma possível associação entre zumbido e potenciais de longa latência. Como as diferenças variaram de um estudo para outro e, estatisticamente, não foram encontrados todos os dados necessários descritos nos estudos selecionados, não foi possível uma metanálise.

Tabela 1 Parâmetros de interesse principal dos artigos selecionados

Autores e ano	Desenho do estudo	Tamanho da amostra (n)	Tipo de amostra	Desfecho primário (zumbido x potencial de longa latência)
Shiraishi et al., 1991	Transversal	40	Comparar o contingente de variação negativa registrado e examinar os potenciais negativos e positivos (N100 e P200) em pacientes com zumbido e controle.	A amplitude do contingente de variação negativa foi mais significativa nos pacientes do que nos controles ($p < 0,05$, Anova), mas não foram observadas diferenças significativas na latência e amplitudes do N100 e P300 nos dois grupos. No entanto, as amplitudes registradas no grupo Zumbido tenderam a serem menores.
Attias et al., 1993	Transversal	24	Explorar um possível déficit na atividade neural central auditiva com perda auditiva induzida por ruído. PRE ^a e tempo de reação (TR) foram registrados em pacientes com zumbido e controles.	Amplitudes de PRE (Ondas N100, P200 e P300) nos pacientes com zumbido foram significativamente menores do que nos controles em todos os paradigmas em repouso. Não foram encontradas diferenças nas latências de pico dos PRE.
Jacobson et al., 2003	Estudo transversal de caso-controle	63	Longa latência em indivíduos com zumbido e indivíduos normais.	Pacientes com zumbido apresentaram amplitudes menores para o N100.
Santos et al., 2010	Estudo prospectivo, transversal, de caso-controle	60	Investigar o potencial relacionado ao evento de N100, P200 e P300 em pacientes expostos a ruído ocupacional com e sem zumbido e verificar se há associação com o lado da localização do zumbido.	Observou-se a ocorrência de alterações do PEALL ^b em pacientes com zumbido e o tipo mais comum foi o aumento dos valores de latência e notou-se também uma associação entre o lado das alterações dos componentes do PEALL de N100, N200 e P300 no zumbido bilateral.
Said, 2011	Transversal	90	Estudar se existem diferenças nos parâmetros PEATE e/ou PREs em 2 grupos: perda auditiva neurosensorial com e sem zumbido e controle. Estudar se existem diferenças nos parâmetros PEATE e/ou PRE em 2 grupos: perda auditiva neurosensorial com e sem zumbido e controle.	Maior prevalência de anormalidades no PEATE ^c em pacientes com zumbido em comparação ao controle ou PANS ^d sem zumbido. Nos resultados dos PREs, constatou-se um aumento na latência (N100, P200 e P300) e uma redução de amplitude (P200, P300).
Yang et al., 2013	Estudo Prospectivo	36	Os PREs foram comparados no zumbido e em indivíduos normais e as alterações nos PREs antes e depois da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr).	Antes da EMTr, o grupo controle apresentava N100 maior (desviante) e o grupo zumbido, N100 menor (padrão). Após a EMTr, o grupo zumbido apresentou um N100 maior (desviante).

Tabela 1 (Continuação)

Autores e ano	Desenho do estudo	Tamanho da amostra (n)	Tipo de amostra	Desfecho primário (zumbido x potencial de longa latência)
Elmorsy et al., 2013	Caso-controle transversal	62	Investigar e medir a resposta auditiva do P300 em pacientes com zumbido idiopático e compará-la com indivíduos normais.	Os potenciais auditivos relacionados a evento P300 para estímulos de <i>tone burst</i> mostraram amplitudes de pico reduzidas globalmente para indivíduos com zumbido idiopático (IST) do que para indivíduos normais. As latências de pico de P300 não foram estatisticamente significativas.
Houdayer et al., 2015	Estudo Retrospectivo 2009–2013	34	Avaliar o nível de envolvimento de diferentes circuitos cerebrais no zumbido em indivíduos normoacústicos em comparação com indivíduos sem zumbido com o uso de eletroencefalografia (EEG) e PREs.	Nenhuma diferença significativa foi observada entre indivíduos com zumbido e controles no Pico e latência do P300. Menor latência do N100 em pacientes com zumbido (raro e frequente) e menor latência do P200 (raro).

^a PREs, potenciais relacionados a eventos;
^b PEALL, potencial evocado auditivo de longa latência;
^c PEATE, potencial evocado resposta auditiva de tronco encefálico;
^d PANS, perda auditiva neurosensorial.

Shiraishi et al. compararam o registro do contingente de variação negativa e examinaram os potenciais negativos e positivos (N1 e P3) em pacientes com zumbido e controles. O contingente de variação negativa (CVN), também conhecido como onda de expectativa, é uma lenta mudança do potencial cortical negativo que aparece nas regiões centrais frontais do couro cabeludo humano. A amplitude do contingente de variação negativa foi mais significativa nos pacientes do que nos controles, mas não foram observadas diferenças significativas na latência e amplitudes dos componentes N100 e P300 nos dois grupos. Entretanto, as amplitudes registradas no grupo Zumbido tenderam a ser menores.⁴²

Santos relatou uma redução da latência do componente N1 em pacientes com zumbido bilateral e a amplitude N1-P2 aumentou na orelha com zumbido unilateral.⁴³

Haldy et al. compararam os potenciais relacionados a eventos em pacientes com zumbido e grupo controle, verificaram alterações anteriores e subsequentes à estimulação transcraniana e compararam com o *Tinnitus Handicap Inventory*. Anteriormente, eles tinham encontrado na EMTr uma amplitude reduzida para os componentes N1, MMN e LDN em pacientes com zumbido em comparação ao grupo controle. Após a EMTr, os pacientes com zumbido apresentaram aumento da amplitude de P1, MMN e LDN. Após o tratamento com a EMTr, os pacientes com zumbido apresentaram aumento da resposta N1 a estímulos desviantes e maior MMN e LDN em comparação com os valores pré-tratamento. Essa situação pode confirmar os diferentes locais envolvidos em pacientes com zumbido e, no futuro, justificar os subtipos de zumbido.⁴⁴

No estudo de Eman et al. foram analisadas as diferenças eletrofisiológicas em pacientes com perda auditiva neurosensorial, com e sem problema de zumbido, e foram encontradas alterações. Nos subgrupos de zumbido para homens e mulheres, houve resultados alterados da latência nos componentes P2, P3 e amplitude P3, quando comparados ao grupo controle do mesmo sexo. Comparando o grupo de mulheres e o grupo controle, foi demonstrado que o grupo de mulheres com zumbido apresentava maiores valores de latências de N1, P2, N2 e P3. Entre os grupos de mulheres com e sem zumbido, houve diferenças estatisticamente significantes nas latências de N1, P2 e P300. O mesmo aconteceu com o grupo masculino. Quando comparado o grupo masculino de zumbido com o grupo controle, houve um maior valor de latência em todos os potenciais auditivos: N1, P2, N2, P3. Além disso, quando esse foi comparado com o subgrupo masculino sem zumbido, foram encontrados valores de latência média estatisticamente maiores para N1, P2 e P3. Quanto aos valores de amplitude, não houve diferença entre os grupos de perda auditiva sem zumbido e o grupo controle; entretanto, foi demonstrada uma redução na amplitude de P2 e P3 quando comparada a perda auditiva com zumbido e o grupo controle. Além disso, foi demonstrado que, comparando a perda auditiva com e sem zumbido, há uma menor amplitude de P3 para o grupo com zumbido.⁴⁵

Attias et al. exploraram um possível déficit na atividade auditiva central no zumbido com perda auditiva induzida por ruído (PAIR) e também indivíduos com histórico de exposição repetida ao ruído e PAIR sem zumbido. Foram registrados os potenciais auditivos relacionados a eventos e o tempo de

reação (TR). Os audiogramas em ambos os grupos demonstraram uma PAIR típica. As amplitudes dos potenciais ondas N1, P2 e P3 em pacientes com zumbido foram significativamente menores do que nos controles em todos os paradigmas de repouso. Não foram encontradas diferenças nas latências de pico dos PREs. Não houve diferenças entre os controles e os pacientes com zumbido, o que refletiu o funcionamento do nervo auditivo e do tronco encefálico, e ambas as populações apresentaram valores semelhantes às medidas. Por outro lado, os resultados dos PREs no zumbido diferiram significativamente dos controles. Os componentes dos PREs (N1, P2 e P3), em resposta a uma variedade de estímulos, foram associados a amplitudes mais baixas. Não foram observadas diferenças nas latências dos componentes. Eles concluíram que a velocidade desses processos cognitivos em pacientes com zumbido não é afetada.⁴⁶

Jacobson et al. estudaram a longa latência em indivíduos com zumbido e indivíduos normais. Nessa investigação, foram empregados os testes de atenção auditiva passiva e seletiva. Eles descobriram que a amplitude N1 na condição *atenção* era significativamente maior do que a amplitude N1 nos indivíduos na condição *ignorar o estímulo*.

Nas condições auditivas *atenção* e *ignorar*, a amplitude do componente N1 foi menor nos pacientes com zumbido. Esse achado foi interpretado no passado como evidência da presença de processo cerebral adaptativo que ocorre em pacientes com zumbido. Ou seja, a presença de sinais aferentes contínuos (isto é, o zumbido) gerados subcorticalmente resulta em adaptação *upstream* da maneira pela qual todos os sinais auditivos são processados. Isso teria o efeito de diminuir a amplitude do N1 em indivíduos com zumbido.⁴⁷

Shawky et al. investigaram e mediram a resposta auditiva do P300 em pacientes com zumbido idiopático e a compararam com indivíduos normais. Os potenciais evocados auditivos relacionados a eventos P300 para estímulos do tipo tom puro mostraram as amplitudes de pico do P300 reduzidas globalmente para indivíduos com zumbido idiopático (IST, *Idiopathic Tinnitus Subjects*) em comparação com indivíduos normais. As latências de pico do P300 não foram estatisticamente significativas.⁴⁸

Houdayer et al. avaliaram o nível de envolvimento de diferentes circuitos cerebrais em indivíduos normoacústicos com zumbido e compararam com indivíduos sem zumbido, usaram EEG e P300. Os achados mostraram latências mais curtas do N100 em pacientes com zumbido, tanto para a condição de estímulo raro e frequente quanto para uma latência menor de P2 apenas na condição rara. Em relação ao P300, os valores não diferiram significativamente entre os grupos.⁴⁹

Oito artigos com critérios de estudo semelhantes foram selecionados conforme mostrado na [tabela 1](#).

Discussão

Pode haver uma correlação entre zumbido e alterações biológicas no potencial de longa latência. Os potenciais evocados auditivos são usados para examinar o momento da descarga das fibras auditivas e identificar a presença de atividade neuronal. Segundo alguns relatos, há uma redução

dos ritmos alfa, beta e gama, o que reforça a hipótese de disfunção cortical ligada ao tálamo em pacientes com zumbido. A maioria desses autores discutiu as arritmias talâmicas como uma possível causa do zumbido. A maioria dos estudos concorda que existe uma associação entre o zumbido e uma alteração na latência e/ou amplitude do N1, mas alguns estudos também encontraram uma amplitude reduzida do P300 em pacientes com zumbido, mostraram que talvez haja uma inibição na atenção do estímulo externo em pacientes com zumbido. Há evidências objetivas de que a atenção em pacientes com alto desconforto relacionado ao zumbido é mais voltada para o zumbido, em comparação com pacientes com baixo desconforto. Portanto, pode ser útil aplicar esse conhecimento em terapias do zumbido baseadas em *neurofeedback*, com o objetivo de maximizar a capacidade de desviar a atenção do mesmo. O treinamento da atenção para desviar a atenção do zumbido já faz parte de terapias cognitivo-comportamentais frequentemente usadas.

Observou-se que na maioria dos pacientes com zumbido há uma clara diferença relacionada à latência e/ou amplitude dos potenciais relacionados a eventos em comparação com o grupo controle.

Após estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), os pacientes com zumbido apresentaram aumento da amplitude de P1, MMN e LDN. Após o tratamento com EMTr, os pacientes com zumbido apresentaram aumento da resposta do N1 a estímulos desviantes e MMN e LDN maiores em comparação com os valores pré-tratamento. Essa situação pode confirmar a eficácia de um tratamento.

O zumbido pode ser um terceiro estímulo e pode influenciar todas as ondas de potenciais de longa latência, mesmo os picos do N1 e N2, considerados involuntários, e o componente P300, um marcador de atenção voluntária. A presença de sinais aferentes contínuos (isto é, zumbido) gerados subcorticalmente resulta em adaptação *upstream* da maneira pela qual todos os sinais auditivos são processados. Isso teria o efeito em potenciais de longa latência para indivíduos com zumbido. Existe um possível processo cerebral de adaptação que ocorre em pacientes com zumbido. Os potenciais auditivos de longa latência registram a descarga das fibras das vias auditivas e a presença de atividades neuronais. É possível que alguns pacientes, quando executam o potencial auditivo de longa latência, possam perceber um estímulo frequente, um estímulo contínuo e um estímulo raro no paradigma *Oddball* e esse fato pode dificultar ao paciente prestar atenção no estímulo raro e influenciar a latência e a amplitude das ondas de longa latência. O paciente pode estar concentrado no zumbido devido a neurotransmissores inibidores que podem inibir o estímulo externo, interferir na personalidade e atenção do paciente e fazer com que o estresse seja um fator de gravidade para suas vidas. Sabe-se que os pacientes com zumbido evitam o ambiente silencioso devido ao agravamento da percepção do zumbido e isso ocorre porque os pacientes são capazes de prestar mais atenção ao zumbido quando não há outro problema. Essa situação sugere que há uma atenção ao ruído interior (isto é, o zumbido) e também que a atenção ao zumbido pode ser um fator dominante nas queixas desse distúrbio.

Conclusão

A amostra de estudos selecionados demonstra que os potenciais evocados auditivos de longa latência relacionados a eventos entre os pacientes-controle e com zumbido apresentaram algumas alterações na latência e/ou amplitude nos pacientes com zumbido. Há mudanças no potencial relacionado ao evento ao comparar pacientes com zumbido e o grupo controle. Essas alterações ocorrem considerando-se a gravidade do zumbido, o local da lesão do zumbido e a capacidade de mudanças após as intervenções. Os potenciais relacionados ao evento podem ajudar a determinar o neurotransmissor envolvido na geração do zumbido e avaliar os tratamentos para o distúrbio.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Nondahl DM, Cruikshanks KJ, Wiley TL, Klein R, Klein BE, Tweed TS. Prevalence and 5-year incidence of Tinnitus among older adults: The epidemiology of hearing loss study. *J Am Acad Audiol*. 2002;13:323–31.
- Hoffman HJ, Reed GW. Epidemiology of tinnitus. In: Snow JB, editor. *Tinnitus: Theory and Management*. Lewiston, NY: BC Decker; 2004. p. 16–41.
- Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implication. *Br J Audiol*. 1993;27:7–17.
- Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of Tinnitus. *Trends Neurosci*. 2004;27:676–82.
- Zenner HP. A systematic classification of Tinnitus generator mechanism. *Int Tinnitus J*. 1998;4:109–13.
- Kaltenbach JA. Tinnitus: models and mechanism. *Hear Res*. 2011;276:52–60.
- Rocha CA, Sanchez TG. Myofascial trigger points: another way of modulation tinnitus. *Prog Brain Res*. 2007;166:209–14.
- Henry JA, Meikle MB. Psychoacoustic measure of tinnitus. *J Am Acad Audiol*. 2000;11:138–55.
- Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schle W, Norena A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res*. 2006;222:108–14.
- Rajan R, Irvin, Rajan DR. Neuronal responses across cortical field A1 in plasticity induced by peripheral auditory organ damage. *Audiol Neurotol*. 1998;3:123–44.
- Scholl B, Weh M. Disruption of balanced cortical excitation and inhibition by acoustic trauma. *J Neurophysiol*. 2008;100:646–56.
- Kaltenbach JA, Zacharek MA, Zhang J, Frederick S. Activity in the dorsal cochlear nucleus of hamsters previously tested for Tinnitus following intense tone exposure. *Neurosci Lett*. 2004;355:121–5.
- Finlayson PG, Kaltenbach JA. Alterations in the spontaneous discharge patterns of single units in the dorsal cochlear nucleus following intense sound exposure. *Hear Res*. 2009;256:104–17.
- Seki S, Eggermont JJ. Changes in spontaneous firing rate and neural synchrony in cat primary auditory cortex after localized tone-induced hearing loss. *Hear Res*. 2003;180:28–38.
- Norena A, Micheyl C, Chéry-Croze S, Collet L. Psychoacoustic characterization of the Tinnitus spectrum: Implications for the underlying mechanisms of Tinnitus. *Audiol Neurotol*. 2002;7:358–69.
- Roberts LE, Moffat G, Baumann M, Ward LM, Bosnyak DJ. Residual inhibition functions overlap Tinnitus spectra and the region of auditory threshold shift. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2008;9:417–35.
- Tonndorf J. The analogy between tinnitus and pain: a suggestion for a physiological basis of chronic tinnitus. *Hear Res*. 1987;28:271–5.
- Moller AR. Similarities between chronic pain and tinnitus. *Am J Otol*. 1997;18:577–85.
- Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML, Towsley ML, Wack DS, Murphy BW. The functional neuroanatomy of Tinnitus: Evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology*. 1998;50:114–20.
- Song JJ, Punt AK, Rider DD, Vanneste S, Heyning PV. Neural substrates predicting improvement of Tinnitus after cochlear implantation in patients with a single – sided deafness. *Hear Res*. 2013;299:1–9.
- Hausler R, Levine R. Brain stem auditory evoked potentials are related to interaural time discrimination in patients with multiple sclerosis. *Brain Res*. 1980;191:589.
- Weinberger N. Specific long-term memory traces in primary auditory cortex. *Nat Rev Neurosci*. 1986;5:279–90.
- Muler-Gass A, Campbell K. Event related potential measures of the inhibition of information process: Selective attention in the waking state. *Intern J Psychophysiol*. 2002;46:177–95.
- Naatanen R, Picton T. The N100 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure Psychophysiology. 1987;375–425.
- Gnezditskii VV. Evoked Brain Potentials Clinical Practice. Taganrog. 1997.
- Oknina LB, Sharova EV, Zaitsev OS, The AEP. P300 component in patients with focal brain lesions Zh Nevrol Psikhiatr Im. SS. Korsakova. 2003;31.
- Patel SH, Azzam PN. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential. *Int J Med Sci*. 2005;2:147–54.
- Walhovd KB, Fjell AM. The relationship between P300 and neuropsychological function in an adult life span sample. *Bio. Psychol*. 2003:65–87.
- Walhovd KB, Fjell AM. Two and Three-Stimuli Auditory Oddball ERP Tasks and Neuropsychological Measure in Aging. *NeuroReport*. 2000:3149.
- Rogers RL, Baumann SB, Papanicolaou AC, Bourbon TW, Alagarsamy S, Eisenberg HM. Localization of the P300 sources using magneto-encephalography and magnetic resonance imaging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;79:308–21.
- Tarkka IM, Stokic DS, Basile LF. Electric Source Localization of the Auditory P300 Agrees with Magnetic Source Localization. *EEG Clin. Neurophysiol*. 1995:538.
- Hall EJ, Flament D, Fraser C, Lemon RN. Non-invasive brain stimulation reveals reorganized cortical outputs in amputees. *Neurosci Lett*. 1990;116:379–86.
- Musiek FE, Lee WW. Potenciais evocados auditivos de média e longa latência. In: Musiek F, Rintelmann WF, editors. *Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva*. Barueri: Manole; 2001. p. 239–67.
- McPherson DL. Long latency auditory evoked potentials: Late Potentials of the auditory system. Singular Publishing Group. 1996:7–21.
- Oates PA, Kurtzberg D, Stapells DR. Effects of sensorineural hearing loss on cortical event-related potential and behavioral measures of speech-sound processing. *Ear Hear*. 2002:399–415.
- Jerger J, Lew HL. Principles and clinical applications of auditory evoked potentials in the geriatric population. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2004;15:235–50.
- Junqueira CAO, Colafêmia JF. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002:468–78.

38. Norena A, Cransac H, Chery-Croze S. Towards an objectification by classification of Tinnitus. *Clinical Neurophysiology*. 1999;666–75.
39. Delb W, Strauss DJ, Low YF, Seidler H, Rheinschmitt A, Wobrock T, et al. Alterations in Event Related Potentials (ERP) associated with Tinnitus distress and attention. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2008;33:211–21.
40. Gabr TA. Auditory brainstem response audiometry in tinnitus patients. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci*. 2011;12:115–20.
41. Roberts LE, Bosnyak DJ, Thompson DC. Neural plasticity expressed in central auditory structures with and without tinnitus. *Front Syst Neurosci*. 2012;28(6):40.
42. Shiraishi T, Sugimoto K, Kubo T, Matsunaga T, Nagishi Y, Simokochi M. Contingent negative variation enhancement in tinnitus patients. *Am J Otolaryngol*. 1991;12:267–71.
43. Santos FVA, Matas CG. Late auditory evoked potentials in individuals with Tinnitus. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76:263–70.
44. Yang H, Xiong H, Yu R, Wang C, Zheng Y, Zhang X. The characteristic and changes of the Event Related Potentials (ERP) and brain topographic maps before and after treatment with rTMS in subjective Tinnitus patients. *PloS One*. 2013;8:e70831.
45. Said EA. Electrophysiological differences in sensorineural hearing loss patients with and without problem-Tinnitus. *Egypt J Biol Pest Control*. 2012;22–34.
46. Attias J, Urbach D, Gold S, Shemesh Z. Auditory event related potentials in chronic tinnitus patients with noise induced hearing loss. *Hear Res*. 1993;71:106–13, 23.
47. Jacobson GP, McCaslin DL. A reexamination of the long latency N100 response in patients with tinnitus. *J Am Acad Audiol*. 2003;14:393–400.
48. Elmorsy SM, Abdeltawwab MM. Auditory P300: selective attention to 2 KHZ tone-bursts in patients with idiopathic subjective tinnitus. *Int J Speech-Lang Pathol*. 2013;6–11.
49. Houdayer E, Teggi R, Velikova S, Gonzalez-Rosa JJ, Bussi M, Comi G, et al. Involvement of cortico-subcortical circuits in normo-acoustic chronic Tinnitus: A source localization EEG study. *Clin Neurophysiol*. 2015;126:2356–65.