






Zumbido crônico: análise das contribuições clínicas de diferentes avaliações audiológicas

Chronic tinnitus: analysis of clinical contributions from different audiological evaluations

Héinton Goulart Moreira¹ , Rúbia Soares Bruno² , Sheila Jacques Oppitz² ,
Milaine Dominici Sanfins^{3,4} , Michele Vargas Garcia⁵ 

RESUMO

Objetivo: Investigar se há diferenças nos achados audiológicos periféricos e centrais entre indivíduos com limiares auditivos normais com e sem zumbido crônico e, com isso, entender quais exames auditivos são importantes nessa população. **Métodos:** A amostra foi composta por conveniência, incluindo indivíduos de 18 a 59 anos, divididos em dois grupos: grupo 1 (G1), formado por sujeitos sem queixa de zumbido crônico e grupo 2 (G2), por indivíduos com zumbido crônico. A avaliação consistiu nos seguintes procedimentos: anamnese, audiometria de altas frequências (AAF), emissões otoacústicas transientes (EOAT), potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE)-clique, *frequency following response* (FFR) e o potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL)-fala. **Resultados:** O G2 apresentou valores aumentados para a AAF, com diferenças significativas. Para ambos os grupos, a EOAT mostrou predominância de presença de respostas. No PEATE, não houve diferenças estatisticamente significativas. No FFR, o G1 obteve maior amplitude de onda V e houve maior ocorrência de ausências no PEALL dos potenciais P1, N2 e P300, no G2. **Conclusão:** A AAF, a análise da relação da onda V/I do PEATE, o FFR e o PEALL identificaram alterações nos indivíduos com zumbido crônico, demonstrando que tais procedimentos são promissores na avaliação dessa população.

Palavras-chave: Zumbido; Potenciais evocados; Audição; Adulto; Córtex auditivo

ABSTRACT

Purpose: To investigate whether there are differences in peripheral and central audiological findings between individuals with normal hearing thresholds with and without chronic tinnitus, and thereby understand which hearing tests are most important in this population. **Methods:** The sample was composed of convenience, including individuals from 18 to 59 years old, divided into two groups: Group 1 (G1) composed of subjects without complaints of chronic tinnitus, and Group 2 (G2) composed of individuals with chronic tinnitus. The evaluation consisted of the following procedures: Anamnesis, High-frequency audiometry (HFA), Transient Otoacoustic emissions (TOAEs), Auditory Brainstem Response (ABR)-click, Frequency Following Response (FFR), and Long Latency Auditory Evoked Potential (LLAEP)-speak. **Results:** G2 showed increased values for HFA, with significant differences. For both groups, TOAEs showed a predominance of responses. In ABR there were no statistically significant differences. In FFR, G1 obtained a greater amplitude of wave V and there was a greater absence in LLAEP of P1, N2, and P300 in G2. **Conclusion:** The HFA, the analysis of the wave V/I ratio in ABR, the FFR, and the LLAEP identified alterations in individuals with chronic tinnitus, demonstrating that such procedures are promising in the evaluation of this population.

Keywords: Tinnitus; Evoked potential; Hearing; Adult; Auditory cortex

Trabalho realizado no Curso de Fonoaudiologia, Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria (RS), Brasil.

¹Curso de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria (RS), Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria (RS), Brasil.

³Albert Einstein Ensino e Pesquisa, São Paulo (SP), Brasil.

⁴Centro de Eletrofisiologia e Neuroaudiologia Avançada, São Paulo (SP), Brasil.

⁵Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria (RS), Brasil.

Conflito de interesses: Não.

Contribuição dos autores: HGM participou da revisão geral, escrita do manuscrito e atualização da literatura; RSB e SJO participaram da coleta dos dados e concepção da redação do artigo; MDS participou da escrita e correção do manuscrito; MVG participou da orientação e correção do manuscrito.

Financiamento: Nada a declarar.

Autor correspondente: Héinton Goulart Moreira. E-mail: helintongoulart@hotmail.com

Recebido: Abril 13, 2022; **Aceito:** Setembro 08, 2022

INTRODUÇÃO

O zumbido é caracterizado como um sintoma ocasionado por mecanismos subjacentes e de heterogêneas manifestações⁽¹⁾. Nesse sentido, em 2021, pesquisadores apresentaram a teoria do caos frente ao zumbido crônico, que tem como enfoque o funcionamento dinâmico e não linear do cérebro humano, reforçando que qualquer pequena alteração no sistema auditivo, mesmo que muito pequena, ocasiona uma deaferentação auditiva, que pode produzir mudanças generalizadas e difusas em muitas áreas cerebrais e manifestar-se como um zumbido desagradável⁽²⁾. Desse modo, a deaferentação neural resultante de qualquer diminuição nas entradas auditivas e pelo desequilíbrio entre a excitação e a inibição, ativa um mecanismo compensatório, que resulta em aumento da atividade neural espontânea e síncrona.

Diante do conceito de zumbido crônico, faz-se necessária a avaliação de diferentes áreas auditivas e cerebrais, visto que, hoje, os métodos de manejo, baseados principalmente nas teorias contemporâneas, podem não ser eficientes⁽²⁾. O sintoma está presente frequentemente em indivíduos com algum tipo de comprometimento auditivo, porém, há relatos cada vez mais frequentes da presença em indivíduos com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade⁽³⁾.

Recentemente, recomendou-se que a avaliação médica e audiológica seja detalhada nos indivíduos com zumbido crônico, sendo esse o caminho ideal para aperfeiçoar e direcionar o tratamento aos subtipos de zumbido. Sendo assim, esse pode ser o ponto de partida para a remissão total ou parcial do sintoma, visto que, ao compreender os processos fisiológicos envolvidos no funcionamento do sistema nervoso auditivo periférico e central nesses indivíduos, torna-se possível realizar um manejo clínico mais adequado⁽⁴⁾.

Na avaliação audiológica, a busca por uma possível deaferentação deve ser fortemente considerada⁽²⁾. A deaferentação neural, resultante de um dano coclear ou por sinaptopatia subclínica, causa alterações no funcionamento neuroelétrico cerebral, reorganização do mapa tonotópico cortical, hiperatividade no córtex auditivo e tálamo, bem como o aumento da sincronia neural, especialmente em áreas relacionadas ao córtex auditivo⁽⁵⁾. Diante disso, centra-se a justificativa deste estudo, visto que há a necessidade de se ter uma análise detalhada do sistema auditivo, em busca do(s) procedimento(s) com maior potencial diagnóstico para auxílio nas condutas e manejo terapêutico.

Logo, o objetivo da presente pesquisa foi comparar os achados audiológicos periféricos e centrais entre indivíduos com limiares auditivos normais, com e sem zumbido crônico, buscando fortalecer a hipótese de que um diagnóstico preciso é mais assertivo na busca da remissão do sintoma⁽⁴⁾.

MÉTODO

Estudo de caráter analítico, transversal e quantitativo. A amostra foi composta por conveniência e os procedimentos da pesquisa foram realizados em um hospital-escola no Sul do Brasil, no período de julho de 2017 a fevereiro de 2018. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEP da Universidade Federal de Santa Maria, sob o número 77611417.5.0000.5346.

A pesquisa seguiu as normas e diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e todos os indivíduos que consentiram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), receberam uma via e foram informados sobre os procedimentos, riscos e benefícios.

Os participantes foram captados em um ambulatório de audiologia clínica, agendados via Secretaria Municipal de Saúde

de Santa Maria (RS) para uma avaliação audiológica. Foram atendidos 151 indivíduos de ambos os gêneros, com idades entre 18 e 59. Desses, 129 foram excluídos pelos seguintes motivos: 70 apresentavam perda auditiva neurosensorial; 23, perda auditiva mista; quatro, perda auditiva condutiva; 11, perda auditiva em frequência isolada e 21 com perda auditiva nas frequências agudas. Tal exclusão ocorreu, pois buscou-se considerar somente indivíduos com zumbido crônico e limiares auditivos até 25 dBNA⁽⁶⁾. Desse modo, a casuística total do estudo foi composta por 22 indivíduos.

Crterios de elegibilidade

Para composição amostral, foram incluídos sujeitos de ambos os gêneros, que tiveram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade de 250 Hz a 8000 Hz (até 25 dBNA), curvas timpanométrica do tipo A e reflexos acústicos estapedianos contralaterais presentes bilateralmente, com ou sem percepção de zumbido crônico, sem histórico de doenças neurológicas e/ou psiquiátricas autorreferidas ou diagnosticadas, bem como exposição contínua ao ruído.

Após atender aos critérios de inclusão, os participantes da pesquisa foram distribuídos em dois grupos: grupo 1 (G1), composto por sujeitos sem percepção de zumbido crônico e grupo 2 (G2), por indivíduos com queixas de percepção de zumbido crônico, por tempo mínimo de seis meses, com manifestação unilateral ou bilateral e nota de incômodo de, no mínimo, 5 na Escala Visual Analógica (EVA).

O protocolo foi baseado em dois estágios: procedimentos de avaliação (para composição inicial da casuística) e procedimentos de pesquisa (para análise dos dados), perfazendo o tempo total de três horas para a sua finalização.

Procedimentos de avaliação

Para composição amostral, inicialmente foi realizada a avaliação audiológica básica, por meio de anamnese audiológica, inspeção visual do meato acústico externo, audiometria tonal liminar (ATL), logoaudiometria e medidas de imitância acústica, a fim de selecionar os indivíduos que atendiam aos critérios de elegibilidade atribuídos pelo estudo.

Para a mensuração do zumbido, foi realizada a EVA, aplicada com o auxílio de uma régua impressa, ou seja, uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Uma extremidade da linha é marcada com “nenhum zumbido” e a outra, com “pior zumbido que se possa imaginar”. Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha o desconforto presente naquele momento. Além disso, com o objetivo de classificar subjetivamente os prejuízos atribuídos ao sintoma, foi realizado o *Tinnitus Handicap Inventory* (THI), a respeito do qual o avaliador explicou, inicialmente, as possibilidades de resposta: “sim” (4 pontos), “às vezes” (2 pontos) e “não” (0 pontos), aplicando oralmente as 25 questões, que, ao final, foram somadas para se obter o escore total e caracterizar o grau de severidade do sintoma: desprezível (0 a 16%), leve (18 a 36%), moderado (38 a 56%), severo (58 a 76%) e catastrófico (78 a 100%)^(7,8).

Procedimentos de pesquisa

Audiometria de altas frequências (AAF)

Realizou-se a pesquisa de sons extremos agudos, contemplando as frequências de 9 kHz a 18 kHz até a intensidade máxima do equipamento (110 dB). Foi realizada por meio do audiômetro de

modelo AS10 HF da marca Interacustics, com fones de ouvido do tipo KOSS e com limiares expressos em dBNPS, seguindo a normativa da literatura⁽⁹⁾.

Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transitente (EOAT)

Foram pesquisadas bilateralmente, utilizando o equipamento modelo *Smart EP* da marca *Intelligent Hearing Systems* (IHS). O exame foi realizado em uma sala acusticamente tratada, com estímulo clique, do tipo não linear, com uma janela de 20 ms, 1024 estímulos, em uma intensidade de 80 dBSP, sendo aceitos artefatos até 15% desse valor. Desse modo, foi adotado para o estudo o protocolo *screening*, sendo avaliadas a banda das frequências de 1000, 1500, 2000, 3000 e 4000 Hz, considerando como normalidade de funcionamento de células ciliadas externas respostas em, no mínimo, três das cinco frequências, adotando como critério 'passa' a relação sinal/ruído maior que 3 dB⁽¹⁰⁾.

Avaliação eletrofisiológica

Para os potenciais evocados auditivos, foi utilizado o equipamento modelo *Smart EP* da marca IHS, de dois canais, sendo a média de tempo de avaliação de uma hora e trinta minutos.

Foram fixados eletrodos em pontos específicos para cada potencial, sendo inicialmente realizada uma limpeza da pele com gel esfoliante da marca *Nuprep*®. Os eletrodos de superfície foram fixados com pasta eletrolítica da marca *Maxxi Fix*® e colados com fita adesiva, sendo mantida a impedância elétrica intereletrodos igual ou menor a 3kΩ. Vale salientar que, durante as avaliações, os indivíduos foram orientados a manter os olhos fechados, permanecer com o mínimo de movimentos e que a luz da sala foi desligada, objetivando evitar artefatos musculares e interferências elétricas.

Para o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e o *frequency following response* (FFR), os eletrodos foram posicionados da seguinte forma: eletrodo ativo em Fz; eletrodo terra em Fpz; eletrodo referência nas mastoídes direita e esquerda⁽¹¹⁾. Para o potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL) os eletrodos foram assim posicionados: Fz= eletrodo terra (na frente); Cz= eletrodo ativo (no vértex craniano) e nas mastoídes direita e esquerda (eletrodos referência). Considerou-se esse posicionamento para os potenciais, visto que essa norma é a mais descrita na literatura, bem como objetivando a agilidade do exame⁽¹²⁾. Tais captações foram realizadas monitorando impedância entre os eletrodos menor ou igual a 3 K Ohms, de acordo com recomendação do manual de instruções do equipamento, análise do ruído residual <0.11 uV, a relação sinal/ruído >1.0 e o número máximo de artefatos aceitos foi de 10% do total de estímulos, com a finalidade de manter a confiabilidade dos traçados obtidos.

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE)

As respostas foram eliciadas utilizando um estímulo clique, com polaridade rarefeita, intensidade de 80 dBnHL, velocidade 27.7/sec, filtro de 100-3000 Hz, janela de 12 ms, 2048 varreduras, sendo necessária a reprodutibilidade a partir de duas coletas. O critério para identificação da integridade da via auditiva foi a presença das ondas I, III e V, análise de latência e intervalos interpícos. Os valores foram registrados segundo a literatura e levando em consideração dois desvios padrões (2 DP)⁽¹³⁾. A medida da amplitude foi realizada através do pico positivo até o vale negativo seguinte.

Frequency following response (FFR)

A resposta foi eliciada utilizando a sílaba /da/ de 40 ms, de polaridade alternada, intensidade 80 dBNA, velocidade 10.9/sec e EEG em 30%, aplicada somente na orelha direita⁽¹⁴⁾. Foram realizadas duas varreduras com 3000 estímulos, livres de artefatos. Posteriormente, as respostas foram adicionadas, dando origem a uma onda resultante, composta por 6000 estímulos. Na mesma janela do registro, foi ativado um filtro na barra de ferramentas, selecionado *process, filter type, F/R 19 pnt e band pass 100 Hz-2000 Hz*, aplicado apenas na onda resultante, para uma análise mais fidedigna⁽¹⁵⁾.

A avaliação do FFR foi realizada por análise de domínio de tempo, contemplando a identificação de sete ondas: um pico positivo (V), seguido de sucessivos picos negativos (A, C, D, E, F e O). Na sequência, as medidas do complexo VA (*slope*) e de intervalos interpícos, que correspondem significativamente ao comprimento de onda da frequência fundamental^(15,16). A análise foi realizada unindo os dados de latência e representatividade neural, levando em consideração o valor zero na linha de pré-estimulação para a marcação e colocando o cursor na extremidade de cada pico ou vale para a marcação da amplitude.

Para a marcação do *slope*, foram aplicados os valores de amplitude e latência das ondas V e A, considerando a seguinte fórmula: amplitude de V – amplitude de A dividida pela latência de A – latência de V⁽¹⁷⁾. Para a análise dos interpícos, foi considerado o cálculo: latência de V – latência de A = valor do interpíco VA e, nesta sequência, foi realizado da mesma maneira para os demais.

Foram considerados os valores normativos do equipamento *Navigator Pro*⁽¹¹⁾. Salienta-se que foram utilizados os valores de um equipamento diferente, pois, no ano em que ocorreu a coleta dos dados ainda não havia valores de referência para o equipamento IHS. Entretanto, destaca-se que o protocolo empregado foi igual ao estudo de referência e que há semelhanças entre as respostas nos diferentes equipamentos.

Potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL)

Foram apresentados de forma binaural 300 estímulos verbais, com fones de inserção e intensidade de 80 ndBHL, compostos pela sílaba /ba/, que representou o estímulo frequente (80% das vezes), e pela sílaba /di/, que representou o estímulo raro (20% das vezes), no paradigma *oddball* tradicional⁽¹⁸⁾. Inicialmente, o examinador fez uma simulação oral do teste, emitindo uma sequência de /ba/ e /di/, a fim de que os sujeitos compreendessem o teste. O indivíduo foi orientado a atentar para o estímulo raro /di/, contando mentalmente e, ao final, o examinador perguntava quantos alvos não frequentes foram contados, para que fossem comparados ao total apresentado pelo equipamento, garantindo, dessa forma, que o sujeito realizou corretamente a atividade proposta⁽¹⁹⁾.

A velocidade do estímulo foi de 1.1/sec, número de varreduras de 300 *sweeps*, com filtro de 1-30 Hz e janela de tempo de 510 ms. Os valores de latência (ms) e amplitude (μs) foram obtidos pela identificação das ondas P1, N1, P2, N2 e P3^(20,21). Após a realização, na ausência do potencial P300, aguardava-se alguns minutos de descanso e repetia-se o exame para confirmar tal achado, objetivando garantir o alerta e o processo atencional durante o procedimento, bem como a fidedignidade da resposta apresentada.

Os dados foram alocados em uma planilha do Excel. Inicialmente, foi utilizado o teste *Shapiro-Wilk* para determinar a distribuição da amostra (normal ou não). Para as análises estatísticas, utilizaram-se os testes *t-Student*, *t-Student* pareado e o teste Qui-Quadrado, sendo atribuído com nível de significância 5% (p<0,05).

RESULTADOS

A casuística total do estudo foi composta por 22 indivíduos, 11 incluídos no G1 e 11 no G2, totalizando 22 orelhas para cada grupo e 44 orelhas no total. Para o G1, a média de idade foi de 40,4 anos, com mínima de 27 e máxima de 57 anos e, para o G2, a média de idade foi de 44 anos, com mínima de 26 e máxima de 59 anos.

A distribuição da amostra encontra-se no Quadro 1. Destaca-se a distribuição entre os gêneros (p-valor = 0,183) e a média de idade (0,43), demonstrando que a amostra era homogênea (Quadro 1).

No G2, o tempo de percepção do sintoma variou de 8 meses a 15 anos (média de 4 anos e 6 meses). Em relação ao THI, foi de grau 1 (desprezível) a 5 (catastrófico), com média de 3,09 (grau moderado). Para a EVA, foi observada uma pontuação mínima de 7 e máxima de 10 pontos, com média de 8,36.

Quadro 1. Análise estatística da amostra considerando as variáveis gênero e idade entre os grupos

Variáveis	G1	G2	Valor de p
Número de orelhas	22	22	
Idade	40,4	44	0,43
Gênero (número)			
Masculino	6	2	0,183
Feminino	5	9	

Legenda: G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico

Ao realizar a análise descritiva dos dados em relação à percepção do sintoma, foi observado que 63,63% referiram zumbido do tipo apito e 36,36% do tipo cachoeira. Desses, 90,90% apresentaram sensação contínua e 9,09%, pulsátil, com manifestação constante em 100% da amostra. Além disso, 63,63% tiveram percepção súbita e 36,36% de forma gradual. Para a localização, 18,18% referiram localização em ambas as orelhas (AO), sendo pior a direita; 45,45% referiram em AO, sendo pior a esquerda; 9,09% referiram “na cabeça”; 18,18% na orelha direita e 9,09% na orelha esquerda.

A seguir, as comparações entre os grupos considerando o agrupamento das orelhas direita e esquerda, totalizando um número de 44 orelhas.

Na AFF, a análise foi realizada de forma independente, ou seja, o G2 apresentou valores elevados de forma significativa, quando comparado com o G1 (Tabela 1).

Houve presença das EOAT em ambos os grupos, com respostas similares, sem diferenças significativas (Tabela 2).

O PEATE demonstrou similaridade de respostas para as latências e amplitudes entre os grupos, sem diferenças significativas entre eles, em todas as comparações (Tabela 3).

Os achados das latências, dos intervalos interpicos e amplitudes do FFR entre os grupos mostrou similaridade de respostas com apenas uma diferença significativa (Tabela 4).

No PEALL, o G1 apresentou achados melhores para a latência do componente P300 e nenhuma diferença na comparação das amplitudes (Tabela 5).

Na análise da relação presença/ausência das ondas do PEALL, houve diferenças significativas para a maioria das variáveis (Quadro 2).

Tabela 1. Comparação entre os grupos para a audiometria de altas frequências para ambas as orelhas

AAF dBNPS	Grupos	n	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	Valor de p
9 kHz	G1	22	13,86	15,00	0,00	20,00	5,96	(4,58; 8,52)	0,001*
	G2	22	22,95	22,50	5,00	45,00	10,43	(8,02; 14,90)	
10 kHz	G1	22	16,59	15,00	5,00	25,00	6,25	(4,80; 8,92)	0,002*
	G2	22	25,45	25,00	10,00	50,00	11,12	(8,55; 15,88)	
11 kHz	G1	22	12,05	12,50	0,00	25,00	9,59	(7,38; 13,71)	<0,001*
	G2	22	27,50	27,50	10,00	50,00	9,35	(7,19; 13,36)	
12 kHz	G1	22	10,91	5,00	0,00	35,00	11,30	(8,69; 16,14)	<0,001*
	G2	22	31,36	30,00	15,00	55,00	10,82	(8,32; 15,46)	
13 kHz	G1	22	16,14	12,50	0,00	40,00	12,24	(9,41; 17,49)	<0,001*
	G2	22	42,27	45,00	20,00	75,00	13,95	(10,73; 19,93)	
14 kHz	G1	22	28,18	30,00	5,00	45,00	10,86	(8,35; 15,52)	<0,001*
	G2	22	53,86	52,50	20,00	90,00	21,15	(16,27; 30,22)	
15 kHz	G1	22	32,50	32,50	10,00	55,00	14,62	(11,24; 20,89)	<0,001*
	G2	22	59,77	57,50	10,00	100,00	24,42	(18,78; 34,89)	
16 kHz	G1	22	38,86	37,50	10,00	60,00	16,03	(12,33; 22,90)	<0,001*
	G2	22	68,86	72,50	10,00	100,00	25,82	(19,86; 36,89)	
17 kHz	G1	22	50,68	50,00	10,00	90,00	18,34	(14,11; 26,21)	0,001*
	G2	22	75,45	82,50	25,00	105,00	24,92	(19,17; 35,61)	
18 kHz	G1	22	61,36	60,00	5,00	90,00	21,83	(16,79; 31,19)	0,023*
	G2	22	77,27	77,50	20,00	105,00	22,98	(17,67; 32,83)	

*Valores estatisticamente significativos (p ≤ 0,05)

Legenda: AAF = audiometria de altas frequências; G1 = grupo 1= indivíduos sem zumbido crônico ; G2 = grupo 2= indivíduos com zumbido crônico; n = número de orelhas (total=44 orelhas); Mín = mínimo; Máx = máximo; IC = intervalo de confiança; dB = decibel; dBNPS = decibel nível de pressão sonora; DP = desvio padrão

Tabela 2. Comparação dos grupos em relação à presença das emissões otoacústicas transientes

		Grupo 1		Grupo 2		Total		Valor de p
		n	%	n	%	N	%	
EOAT	Não	0	0%	4	18%	4	9%	0,138
	Sim	22	100%	18	82%	40	91%	

Legenda: EOAT = emissões otoacústicas transientes; Não = ausência das emissões otoacústicas transientes; Sim = presença das emissões otoacústicas transientes; n = número de orelhas; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = indivíduos com zumbido crônico

Tabela 3. Comparação entre grupos para as latências no potencial evocado auditivo de tronco encefálico em ambas as orelhas

PEATE	Variáveis	Grupos	n	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	Valor de p	
(ms)	onda I	G1	22	1,57	1,55	1,4	1,8	0,1	(0,07; 0,14)	0,791	
		G2	20	1,57	1,55	1,4	1,75	0,09	(0,07; 0,13)		
	onda III	G1	22	3,75	3,8	3,45	4	0,2	(0,15; 0,28)	0,338	
		G2	22	3,8	3,79	3,5	4,2	0,18	(0,13; 0,25)		
	onda V	G1	22	5,68	5,69	5,35	5,98	0,2	(0,15; 0,28)	0,835	
		G2	22	5,69	5,74	5,33	5,95	0,2	(0,15; 0,28)		
	I-III	G1	22	2,17	2,14	1,75	2,55	0,23	(0,17; 0,32)	0,385	
		G2	19	2,23	2,23	1,9	2,65	0,17	(0,12; 0,25)		
	III-V	G1	22	1,93	1,95	1,5	2,25	0,14	(0,10; 0,20)	0,399	
		G2	22	1,89	1,89	1,7	2,25	0,13	(0,09; 0,18)		
	I-V	G1	22	4,1	4,1	3,72	4,45	0,2	(0,15; 0,28)	0,713	
		G2	19	4,13	4,18	3,73	4,4	0,2	(0,15; 0,30)		
	(µV)	amp I	G1	22	0,3	0,29	0,11	0,63	0,11	(0,08; 0,16)	0,182
			G2	22	0,25	0,24	0,07	0,45	0,11	(0,08; 0,15)	
amp V		G1	22	0,47	0,48	0,24	0,77	0,14	(0,11; 0,20)	0,802	
		G2	22	0,46	0,48	0,24	0,74	0,14	(0,10; 0,20)		
relação V/I		G1	22	1,77	1,58	0,57	4,27	0,8	(0,61; 1,14)	0,179	
		G2	22	2,14	2	0,62	4,43	0,99	(0,76; 1,42)		

Legenda: PEATE = potencial evocado auditivo de tronco encefálico; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico; ms = milissegundos; µV = microvolts; n = número de orelhas (total = 44 orelhas); DP = desvio padrão; Mín = valores mínimos; Máx = valores máximos; IC = intervalo de confiança

Tabela 4. Comparação das latências, intervalos interpicos e amplitudes do *frequency following response* entre os grupos

	FFR		Média	Mediana	DP	Mín	Max	N	IC	Valor de p
(ms)	V	G1	6,08	6,25	0,71	4,5	6,88	11	0,42	0,079
		G2	6,89	6,63	1,24	5,88	10,25	10	0,77	
	A	G1	8,2	7,88	1,18	6,38	10,88	11	0,7	0,377
		G2	8,67	8,32	1,18	7,5	11,75	10	0,73	
	C	G1	17,16	17,38	1,13	14,88	19	11	0,67	0,935
		G2	17,21	17,38	1,42	15,25	20,13	11	0,84	
	D	G1	22,62	22,63	1,68	18,5	25,25	11	0,99	0,377
		G2	23,33	22,63	1,66	21,5	26,63	8	1,15	
	E	G1	31,48	31,38	1,5	29	33,38	11	0,89	0,377
		G2	31,98	31,94	0,91	30,75	33,25	10	0,56	
	F	G1	39,83	39,88	0,82	38,88	41,5	11	0,48	0,184
		G2	40,39	39,94	1,03	39,38	42	10	0,64	
	O	G1	48,5	48,75	0,88	47,38	50,5	11	0,52	0,306
		G2	49,15	48,5	1,75	47,87	53,38	9	1,14	
Slope		G1	0,184	0,184	0,1	0,041	0,38	11	0,059	0,717
		G2	0,169	0,16	0,067	0,06	0,302	9	0,044	
V-A		G1	2,12	1,63	1,08	1,25	4,63	11	0,64	0,374
		G2	1,77	1,63	0,51	1,25	2,87	10	0,32	
A-C		G1	8,96	9,62	1,86	5,37	11,5	11	1,1	0,744
		G2	8,74	8,63	1,16	7,25	10,38	10	0,72	
C-D		G1	5,72	5,25	2,15	2,12	8,5	11	1,27	0,896
		G2	5,59	5,37	2,15	2,5	8,13	8	1,49	
D-E		G1	8,55	8,5	2,5	5,62	14,12	11	1,48	0,85
		G2	8,36	8,87	1,38	5,25	9,37	8	0,95	
E-F		G1	8,35	8,38	1,48	6,5	11,13	11	0,87	0,903
		G2	8,41	8,38	0,45	7,75	9,13	10	0,28	
F-O		G1	8,44	8	0,93	7,25	10,5	11	0,55	0,717
		G2	8,62	8,31	1,31	7,12	12,13	10	0,81	
V-O		G1	42,42	42,12	1,37	41,12	45,5	11	0,81	0,206
		G2	41,52	41,74	1,71	37,75	44,12	9	1,12	

*Valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$)

Legenda: FFR = *frequency following response*; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico; ms = milissegundos; µV = microvolts; DP = desvio padrão; Mín = valores mínimos; Máx = valores máximos; N = número de indivíduos; IC = intervalo de confiança

Tabela 4. Continuação...

	FFR		Média	Mediana	DP	Min	Max	N	IC	Valor de p
(μV)	V	G1	0,214	0,19	0,064	0,1	0,3	11	0,038	0,041*
		G2	0,138	0,11	0,09	0,05	0,34	9	0,059	
	A	G1	-0,133	0,11	0,083	-0,01	-0,32	11	0,049	0,511
		G2	-0,157	0,16	0,082	-0,01	-0,29	10	0,051	
	C	G1	-0,136	0,13	0,073	-0,01	-0,27	11	0,043	0,708
		G2	-0,15	0,11	0,094	-0,03	-0,3	11	0,056	
	D	G1	-0,119	0,09	0,098	-0,03	-0,31	11	0,058	0,97
		G2	-0,118	0,14	0,073	-0,01	-0,19	8	0,05	
	E	G1	-0,195	0,2	0,088	-0,01	-0,33	11	0,052	0,152
		G2	-0,249	0,23	0,075	-0,17	-0,43	10	0,046	
	F	G1	-0,196	0,19	0,069	-0,08	-0,28	11	0,041	0,735
		G2	-0,232	0,22	0,124	-0,09	-0,48	10	0,077	
	O	G1	-0,123	0,08	0,13	-0,02	-0,47	11	0,077	0,293
		G2	-0,176	0,17	0,09	-0,04	-0,35	10	0,056	

*Valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$)

Legenda: FFR = *frequency following response*; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico; ms = milissegundos; μV = microvolts; DP = desvio padrão; Min = valores mínimos; Máx = valores máximos; N = número de indivíduos; IC = intervalo de confiança

Tabela 5. Comparação dos grupos para as latências e amplitudes em ambas as orelhas no potencial evocado auditivo de longa latência

PEALL	Variáveis	Grupos	n	Média	Mediana	Mín	Máx	DP	IC (95%)	Valor de p
(ms)	P1	G1	22	53,55	52	50	67	4,64	(3,56; 6,62)	0,141
		G2	12	56,5	52,5	50	67	6,76	(4,79; 11,48)	
	N1	G1	22	100,45	98,5	80	116	9,54	(7,34; 13,63)	0,529
		G2	22	102,23	102	86	121	8,96	(6,89; 12,80)	
	P2	G1	22	183,32	181,5	153	222	19,37	(14,90; 27,68)	0,312
		G2	22	189,64	189,5	153	217	21,49	(16,53; 30,71)	
	N2	G1	22	257,77	257,5	212	297	26,58	(20,44; 37,98)	0,734
		G2	15	253,67	268	192	302	46,32	(33,91; 73,05)	
	P3	G1	22	312,14	315,5	253	371	33,52	(25,78; 47,90)	0,003*
		G2	12	307,33	319,5	229	355	39,93	(28,28; 67,79)	
(μV)	P1-N1	G1	22	4,89	4,96	2,23	7,9	1,83	(1,40; 2,61)	0,061
		G2	8	6,64	6,25	3,63	10,97	2,97	(1,96; 6,04)	
	N1-P2	G1	22	7,89	7,82	3,05	13,36	3,25	(2,50; 4,64)	0,699
		G2	17	8,3	6,88	4,1	14,9	3,27	(2,43; 4,98)	
	P2-N2	G1	22	5,03	4,82	1,37	7,49	1,34	(1,02; 1,91)	0,913
		G2	13	4,94	4,05	1,01	11,17	3,52	(2,52; 5,80)	
	P3	G1	22	6,02	4,45	3,01	14,4	3,3	(2,54; 4,72)	0,246
		G2	11	7,87	5,56	3	20,42	5,73	(4,00; 10,05)	

*Valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$)

Legenda: PEALL = potencial evocado auditivo de longa latência; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico; μV = microvolts; Mín = mínimo; Máx = máximo; IC = intervalo de confiança; DP = desvio padrão; ms = milissegundos; n = número de orelhas (total = 44 orelhas)

Quadro 2. Relação entre os grupos para a ausência/presença das latências do potencial evocado auditivo de longa latência em ambas as orelhas

PEALL – (ms)		G1		G2		Total		Valor de p
		n	%	n	%	N	%	
P1	Ausência	0	0%	10	45%	10	22,72%	<0,001*
	Presença	22	100%	12	55%	34	72,27%	
N1	Ausência	0	0%	0	0%	0	0%	NA
	Presença	22	100%	22	100%	44	100%	
P2	Ausência	0	0%	0	0%	0	0%	NA
	Presença	22	100%	22	100%	44	100%	
N2	Ausência	0	0%	7	31,81%	7	15,90%	0,003*
	Presença	22	100%	15	68,18%	37	84,09%	
P3	Ausência	0	0%	10	45%	10	22,72%	<0,001*
	Presença	22	100%	12	55%	34	72,27%	

*Valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$)

Legenda: PEALL = potencial evocado auditivo de longa latência; G1 = grupo 1 = indivíduos sem zumbido crônico; G2 = grupo 2 = indivíduos com zumbido crônico; ms = milissegundos; n = número de orelhas; NA = não se aplica

A representação gráfica para o PEATE com maiores amplitudes de resposta para a onda V no G2 é apresentada na Figura 1.

A representação gráfica para o FFR com maiores latências para os componentes V e A no G2 é apresentada na Figura 2.

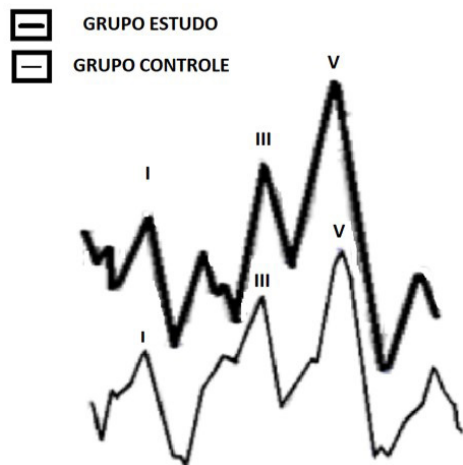


Figura 1. Representação gráfica dos traçados obtidos no potencial evocado auditivo de tronco encefálico para o grupo 1 (grupo controle) e grupo 2 (grupo estudo)

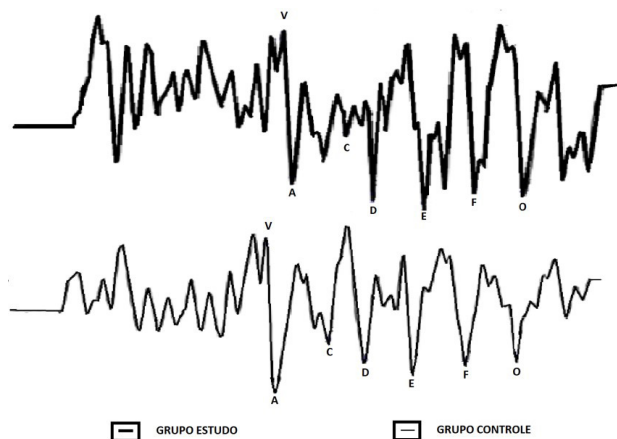


Figura 2. Representação gráfica dos traçados obtidos no *frequency following response* para o grupo 1 (grupo controle) e grupo 2 (grupo estudo)

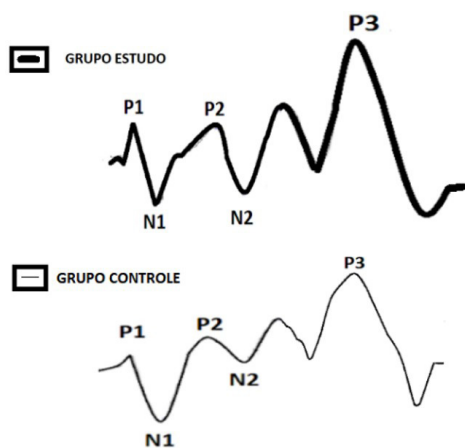


Figura 3. Representação gráfica dos traçados obtidos no potencial evocado auditivo de longa latência para o grupo 1 (grupo controle) e grupo 2 (grupo estudo)

A representação gráfica para o PEALL com aumento de latência para os componentes P1 e N1, bem como maiores amplitudes de resposta para a P3 no G2 é apresentada na Figura 3.

DISCUSSÃO

O tema do presente estudo está em total consonância com a literatura atual, que traz a necessidade de unificar os critérios de avaliação do zumbido, o que permitirá realizar um manejo clínico mais adequado, objetivando remissão total do sintoma⁽²²⁾.

A AAF demonstrou limiares mais elevados em relação ao G1. Os achados concordam com pesquisadores⁽²³⁾ que estudaram a relevância da AAF em indivíduos com zumbido e limiares auditivos normais na ATL. Tal estudo verificou que a AAF fornece informações adicionais úteis nessa população, demonstrando que os sujeitos com zumbido tendem a apresentar alterações na região basal da cóclea. Desse modo, o aumento dos limiares auditivos em altas frequências pode ser um fator etiológico para a percepção do zumbido crônico, devido aos mecanismos de deaferentação auditiva decorrentes desses danos⁽²⁴⁾.

A literatura especializada⁽²⁴⁾ enfatiza a importância dos limiares elevados em altas frequências em sujeitos com zumbido crônico com acuidade auditiva periférica preservada até 8000 Hz, concluindo que esse exame torna-se importante na bateria de avaliações para o diagnóstico do zumbido. A AAF fornece informações clínicas adicionais úteis, visto que, por estarem correlacionadas com a lateralidade, tom e gravidade do zumbido, as alterações nas regiões basais cocleares são consideradas como um fator etiológico para a percepção do sintoma⁽²³⁾.

Nas EOATs (Tabela 2), houve ausência de respostas em apenas dois sujeitos, demonstrando a similaridade entre os grupos, no que se refere à funcionalidade das células ciliadas externas. Esse achado difere de um estudo⁽²⁴⁾, que encontrou diferenças nas EOATs e EOAPDs entre os sujeitos com e sem zumbido. Entretanto, essas diferenças são justificadas devido à análise realizada, na qual foi mensurada a amplitude de resposta e não só presença e ausência, como realizado na presente pesquisa. Desse modo, evidencia-se que a amplitude de respostas das células ciliadas externas é menor em indivíduos com zumbido crônico, mas essa redução não inibe a presença de respostas na banda de frequências avaliadas pela EOAT. Porém, as regiões mais agudas, analisadas por meio das EOAPDs aumentam sua amplitude de resposta, a fim de compensar a redução neural em nível de VIII par craniano⁽²⁴⁾.

Diante do supracitado, sugere-se que, sempre que possível, a utilização dos dois métodos de mensuração das EOAs e análise da amplitude das respostas, não somente a sua presença ou ausência, pois, conhecer a mecânica coclear é de suma importância, já que pequenas diminuições de entrada sensorial da cóclea resultam em aumento compensatório de amplificação neural do sistema auditivo, manifestando-se como o zumbido crônico^(2,25). No entanto, vale destacar um estudo recente⁽²⁶⁾ que descreveu e trouxe como ênfase aos clínicos que o zumbido nem sempre é iniciado na cóclea, sendo necessário que estratégias de diagnóstico e terapêuticas também foquem no sistema nervoso auditivo central, sistema límbico e sistema nervoso autônomo.

Uma pesquisa recente evidenciou que a medida de amplitude V/I no PEATE serviu como métrica confiável para identificar objetivamente o zumbido, bem como no monitoramento das mudanças neuroplásticas da via auditiva com o tempo de percepção, sendo observada a importância de tal análise

no potencial⁽²⁷⁾. A presente pesquisa concorda com o estudo referido, visto que, na análise do PEATE, foi observado apenas o aumento nas respostas da relação V/I nos sujeitos com zumbido crônico. Essa prerrogativa vai ao encontro da teoria do ganho central, já que, ao observar valores da onda I similares entre os grupos, os aumentos de respostas na relação da onda V/I são justificados pela saída reduzida do nervo auditivo que ocasiona a amplificação neural em nível de tronco encefálico, contribuindo para percepção e caracterização do sintoma como um distúrbio de neuroplasticidade⁽²⁷⁻²⁹⁾.

No FFR, as respostas mostraram similaridade entre os grupos, com diferença pontual. Destaca-se que o G2 apresentou maiores latências, quando comparado com o G1, principalmente no complexo VA, demonstrando que sujeitos com zumbido apresentam maiores dificuldades na decodificação das mudanças temporais rápidas inerentes às consoantes⁽³⁰⁾. Desse modo, destaca-se a hipótese compensatória, em que alguns aspectos do processamento auditivo se recuperam devido a uma plasticidade compensatória progressiva em estágios superiores da via auditiva central, pois, apesar das dificuldades iniciais, observa-se uma compensação em níveis mais elevados do sistema auditivo no processamento do sinal acústico^(31,32).

Nas amplitudes do FFR, foi possível registrar as sete ondas, com uma diferença significativa na amplitude da onda V, menor no G2. Nesse sentido, é possível observar que indivíduos com zumbido apresentam uma plasticidade subcortical mal adaptativa, além de prejuízo nas funções cognitivas de atenção e memória. Sendo assim, esses indivíduos podem apresentar dificuldades no processamento da fala nas situações de escuta difícil, visto que esse processamento depende de todos os níveis de capacidade atencional, podendo ser prejudicado após o desenvolvimento do sintoma⁽³³⁾.

Duas revisões sistemáticas recentes destacaram o P300 como potencial biomarcador para o zumbido subjetivo, justificando que o sintoma ocasiona a inibição da atenção ao estímulo exterior, decorrente das mudanças no funcionamento cerebral auditivo e cognitivo^(2,34,35). Diante disso, tem-se a hipótese de disfunção cortical ligada ao tálamo, em que o PEAL pode auxiliar na correlação do zumbido com as alterações neurobiológicas.

As disfunções corticais ligadas ao tálamo contribuem para a percepção do sintoma, já que, quando presentes, ocorrem prejuízos no mecanismo de bloqueio inibitório. No funcionamento auditivo típico, o sinal do zumbido é cancelado no nível do tálamo por uma alça de retroalimentação inibitória que se origina nas estruturas paralímbicas. No entanto, como observado na presente pesquisa, o comprometimento desse mecanismo de bloqueio pode interromper a inibição do sinal no nível talâmico, resultando na retransmissão do sinal ao córtex auditivo para ser percebido como zumbido⁽²⁶⁾.

Ao mesmo tempo, na análise de ausência ou presença dos componentes do PEALL, os indivíduos com zumbido apresentaram um número muito maior de ausências dos potenciais. Isso demonstra que essas mudanças não se restringem somente às regiões auditivas, mas há modificações de rotas subcorticais, ou seja, o sintoma gera o envolvimento de uma rede de estruturas em áreas não auditivas, incluindo regiões temporoparietais, pré-frontais e límbicas^(36,37). Nesse sentido, as mudanças neuroplásticas iniciam-se em nível de tronco encefálico atingindo os estágios superiores da via auditiva. Desse modo, essas mudanças ocasionam prejuízos na decodificação de fala, no processo atencional e na memória, justificando as ausências do potencial cognitivo, o qual tem plena dependência desses aspectos para o seu eliciamento.

Os achados do presente estudo demonstraram que o sintoma, mesmo que gerado a partir das alterações periféricas, ocasiona mudanças neurobiológicas na via auditiva central. Nessa prerrogativa, o zumbido crônico pode ser caracterizado como um distúrbio de

neuroplasticidade, justificado pela teoria do caos, que relata o funcionamento não linear e dinâmico cerebral, demonstrando que pequenas mudanças na entrada sensorial, ocasionam alterações enormes e irregulares na função cerebral geral, manifestando-se como prejuízos funcionais no processamento da informação acústica e nos aspectos cognitivos, impactando negativamente a qualidade de vida dos sujeitos⁽²⁾.

Ainda, os achados desta pesquisa confirmaram as evidências atuais quanto à avaliação do paciente com zumbido crônico e limiares normais até 8000 Hz. É imprescindível que os profissionais entendam a importância da agilidade nas escolhas de avaliação, visto que o tempo de percepção reduzido proporciona melhor prognóstico para a remissão do sintoma⁽⁴⁾.

Limitação do estudo

Além do baixo número amostral, não foi possível realizar análises frequenciais no FFR no equipamento *Smart EP*, em razão da indisponibilidade do programa BioMARK™. Salienta-se, também, a necessidade de caracterização de tais procedimentos em indivíduos com zumbido e que tiveram COVID-19, a fim de compará-los com os dados evidenciados na presente pesquisa.

CONCLUSÃO

A AAF, a análise da relação da onda V/I no PEATE, o FFR e o PEALL identificaram alterações nos indivíduos com zumbido crônico, demonstrando que tais procedimentos são promissores na avaliação dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Cederroth CR, Gallus S, Hall DA, Kleinjung T, Langguth B, Maruotti A, et al. Towards an understanding of tinnitus heterogeneity. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:53. <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2019.00053>. PMID:30941029.
2. Sadeghijam M, Moossavi A, Akbari M. Does tinnitus lead to chaos? *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2021;87(2):125-6. PMID:33500207.
3. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res.* 2016;337:70-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2016.05.009>. PMID:27246985.
4. Valim CCA, Sanchez TG. The tinnitus total remission: targeting treatment to the etiological hypothesis. *J Otorrinolaringol ENT Res.* 2018;10(3):153-5. <http://dx.doi.org/10.15406/joentr.2018.10.00335>.
5. De Ridder D, Vanneste S, Langguth B, Llinas R. Thalamocortical dysrhythmia: a theoretical update in tinnitus. *Front Neurol.* 2015;6:124. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2015.00124>. PMID:26106362.
6. OMS: Organização Mundial da Saúde. Guia de orientação na avaliação audiológica [Internet]. Brasília: Sistema de Conselhos de Fonoaudiologia; 2020 [citado em 2022 Mar 8]. Disponível em: https://www.fonoaudiologia.org.br/wp-content/uploads/2020/09/CFFa_Manual_Audiologia-1.pdf
7. Figueiredo RR, Azevedo AA, Oliveira PM. Correlation analysis of the visualanalogous scale and the Tinnitus Handicap Inventory in tinnitus patients. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2009;75(1):76-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)30835-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30835-1). PMID:19488564.
8. Schmidt LP, Teixeira VN, Dall'Igna C, Dallagnol D, Smith MM. Brazilian Portuguese Language version of the "Tinnitus Handicap

- Inventory”: validity and Reproducibility. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(6):808-10. [http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31048-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31048-X). PMID:17308834.
9. Oppitz SJ, Silva LCL, Garcia MV, Silveira AF. High-frequency auditory thresholds in normal hearing adults. *CoDAS.* 2018;30(4):e20170165. PMID:30066724.
 10. Durante AS, Carvalho RMM, Costa FS, Soares JS. Characteristics of transient evoked otoacoustic emissions in newborn hearing screening program. *Pro Fono.* 2005;17(2):133-40. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-56782005000200002>. PMID:16909523.
 11. Filippini R, Befi-Lopes DM, Schochat E. Efficacy of auditory training using the auditory brainstem response to complex sounds: auditory processing disorder and specific language impairment. *Folia Phoniatr Logop.* 2012;64(5):217-26. <http://dx.doi.org/10.1159/000342139>. PMID:23006808.
 12. Jasper HH. Appendix to report to committee on clinical examination in EEG: the ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10:371-5.
 13. Webster R. The Auditory Brainstem Response (ABR): a normative study using the Intelligent Hearing System's Smart Evoked Potential System [thesis]. Towson: Towson University; 2016 [citado em 2022 Mar 8]. Disponível em: <https://mdsoar.org/bitstream/handle/11603/3281/TSP2016Webster.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 14. Hornickel J, Skoe E, Kraus N. Subcortical laterality of speech encoding. *Audiol Neurotol.* 2009;14(3):198-207. <http://dx.doi.org/10.1159/000188533>. PMID:19122453.
 15. Russo N, Nicol T, Musacchia G, Kraus N. Brainstem responses to speech syllables. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(9):2021-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.003>. PMID:15294204.
 16. Johnson KL, Nicol TG, Kraus N. Brainstem response to speech: a biological marker of auditory processing. *Ear Hear.* 2005;26(5):424-34. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aud.0000179687.71662.6e>. PMID:16230893.
 17. Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T. The frequency-following response: a window into human communication. In: Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T, Fay RR, Popper AN, editores. *The frequency-following response.* Cham: Springer; 2017. p. 1-15. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-47944-6_1.
 18. Oppitz SJ, Didoné DD, da Silva DD, Gois M, Folgearingini J, Ferreira GC, et al. Long-latency auditory evoked potentials with verbal and nonverbal stimuli. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2015;81(6):647-52. PMID:26480901.
 19. Bruno RS, Oppitz SJ, Garcia MV, Biaggio EPV. Potencial evocado auditivo de longa latência: diferenças na forma de contagem do estímulo raro. *Rev CEFAC.* 2016;18(1):1982-0216. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-021620161816415>.
 20. Jasper HH. Appendix to report to committee on clinical examination in EEG: the ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10:371-5.
 21. McPherson DL. Long Latency auditory evoked potentials. In: McPherson DL, editor. *Late potentials of the auditory system.* San Diego: Singular Publishing Group; 1996. p. 7-21.
 22. Wang H, Tang D, Wu Y, Zhou L, Sun S. The state of the art of sound therapy for subjective tinnitus in adults. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:2040622320956426. <http://dx.doi.org/10.1177/2040622320956426>. PMID:32973991.
 23. Vielsmeier V, Lehner A, Strutz J, Steffens T, Kreuzer PM, Schecklmann M, et al. The relevance of the high frequency audiometry in tinnitus patients with normal hearing in conventional pure-tone audiometry. *BioMed Res Int.* 2015;2015(3):302515. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/302515>. PMID:26583098.
 24. Morgan AE, Elghandour AMA, Abdeltawwab MM. Hidden or subclinical cochleopathy in idiopathic subjective tinnitus: extended high frequency audiometry and otoacoustic emission. *Hear Balance Commun.* 2021;19(3):212-8. <http://dx.doi.org/10.1080/21695717.2021.1943774>.
 25. Bramhall NF, McMillan GP, Mashburn AN. Subclinical auditory dysfunction: relationship between distortion product otoacoustic emissions and the audiogram. *Am J Audiol.* 2021;30(3S):854-69. http://dx.doi.org/10.1044/2020_AJA-20-00056.
 26. Han BI, Lee HW, Ryu S, Kim JS. Tinnitus update. *J Clin Neurol.* 2021 Jan;17(1):1-10. <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.1>. PMID:33480192.
 27. Lu J, West MB, Du X, Cai Q, Ewert DL, Cheng W, et al. Electrophysiological assessment and pharmacological treatment of blast-induced tinnitus. *PLoS One.* 2021;16(1):e0243903. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243903>.
 28. Sedley W. Tinnitus: does gain explain? *Neuroscience.* 2019 Maio 21;407:213-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.01.027>. PMID:30690137.
 29. Johannesen PT, Lopez-Poveda EA. Age-related central gain compensation for reduced auditory nerve output for people with normal audiograms, with and without tinnitus. *iScience.* 2021;24(6):102658. <http://dx.doi.org/10.1016/j.isci.2021.102658>.
 30. Sanfins MD, Colella-Santos MF. Frequency following response. In: Menezes PL, editor. *Tratado de eletrofisiologia para audiologia.* 1ª ed. Ribeirão Preto: Book Toy; 2018. p. 97-112.
 31. Omidvar S, Mahmoudian S, Khabazkhoob M, Ahadi M, Jafari Z. Tinnitus impacts on speech and non-speech stimuli. *Otol Neurotol.* 2018;39(10):e921-8. <http://dx.doi.org/10.1097/MAO.0000000000002002>. PMID:30239441.
 32. Chambers AR, Resnik J, Yuan Y, Whitton JP, Edge AS, Liberman MC, et al. Central gain restores auditory processing following near-complete cochlear denervation. *Neuron.* 2016;89(4):867-79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.041>. PMID:26833137.
 33. Ivansic D, Guntinas-Lichius O, Müller B, Volk GF, Schneider G, Döbel C. Impairments of speech comprehension in patients with tinnitus: a review. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:224. <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2017.00224>.
 34. Azevedo AA, Figueiredo RR, Penido NO. Tinnitus and event related potentials: a systematic review. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2020;86(1):119-26. PMID:31753780.
 35. Cardon E, Joossen I, Vermeersch H, Jacquemin L, Mertens G, Vanderveken OM, et al. Systematic review and meta-analysis of late auditory evoked potentials as a candidate biomarker in the assessment of tinnitus. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243785. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243785>.
 36. Zhou GP, Shi XY, Wei HL, Qu LJ, Yu YS, Zhou QQ, et al. Disrupted intraregional brain activity and functional connectivity in unilateral acute tinnitus patients with hearing loss. *Front Neurosci.* 2019;13:1010. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2019.01010>.
 37. Rauschecker JP, Leaver AM, Muhlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus. *Neuron.* 2010;66(6):819-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.04.032>. PMID:20620868.