

Tratamento clínico de zumbido primário em adultos e idosos: revisão sistemática

Clinical treatment of primary tinnitus in adults and in the elderly: systematic review

Luciana Mendes Vinagre¹, Maria Elena Guariento¹

Recebido da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

RESUMO

O zumbido no ouvido é definido como uma ilusão auditiva ou sensação sonora endógena, não relacionada a nenhuma fonte externa de estimulação. É um sintoma frequente na população idosa. Até hoje, vários autores argumentam que o desconhecimento da etiologia do zumbido, aliado à subjetividade desta manifestação, mais a sobreposição das enfermidades e dos sintomas que, geralmente, acometem os pacientes idosos, dificultam a obtenção de um bom resultado terapêutico. O objetivo desta revisão foi levantar quais os tratamentos clínicos mais utilizados na prática clínica no tratamento do zumbido primário em adultos e idosos. Procedeu-se à verificação do *status* dos últimos 5 anos de estudos em textos de acesso livre, no banco de dados eletrônicos da PubMed. Apresentaram tratamentos clínicos para o zumbido primário 25 artigos; aqueles com resultados satisfatórios foram quatro artigos sobre acupuntura, dois sobre neuromodulação de resenha coordenada acústica, um sobre uso combinado de amplificação e gerador de som, e um sobre psicoterapia corporal, que incluíam tanto adultos e idosos, tendo a idade média entre 51 a 54 anos. Não se pode afirmar que os tratamentos propostos são eficazes na cura dos sintomas de zumbido em adultos e idosos, mas sim que existem algumas terapêuticas de baixo custo que apresentam respostas relativamente satisfatórias.

Descritores: Zumbido/terapia; Idoso; Terapia por acupuntura

ABSTRACT

Tinnitus is defined as a hearing illusion or endogenous auditory sensation that is not related to any external stimulation source. It is a frequent symptom among elderly people. To date, many authors have argued that the lack of knowledge about the tinnitus etiology, added to the subjectivity of this manifestation, and the overlap of other diseases and symptoms that often occur with aged patients make the obtainment of a good therapeutic result difficult. The objective of this review was to find the most used clinical treatment in clinical practice for primary tinnitus on adults and elderly. The status of the last five years of studies in free full texts on PubMed database was checked. Twenty-five articles showed clinical treatment for primary tinnitus, with four articles about acupuncture, two about acoustic coordinate reset neuromodulation, one about sound generator associated with conventional amplification, and one about body-psychotherapy which included adults and elderly with an average age between 51 to 54 years old showing satisfactory results. It is difficult to state that the proposed treatment is efficient on healing the tinnitus symptoms on adults and elderly but there are some low-cost therapies showing relatively satisfactory responses.

Keywords: Tinnitus/therapy; Aged; Acupuncture Therapy

INTRODUÇÃO

A população idosa teve aumento expressivo recentemente, sobretudo pela diminuição da natalidade e da mortalidade. A mudança demográfica associam-se intervenções para melhorar a saúde no idoso, buscando melhor qualidade de vida.

Entre as condições que podem comprometer a qualidade de vida dos que envelhecem está o zumbido, definido como a percepção de um som nos ouvidos ou na cabeça, sem que haja produção sonora por uma fonte externa,⁽¹⁾ estimando-se que 5% a 15% da população apresentem esse sintoma, que é mais prevalente em idosos, mas que pode ocorrer em qualquer idade.⁽²⁾

Diversas etiologias são propostas para o zumbido, incluindo-se condições otológicas como otosclerose, otites crônicas e labirintites, enfermidades odontológicas, neurológicas, doenças psiquiátricas, afecções da coluna vertebral, alterações metabólicas, fatores emocionais e ingestão de drogas, cafeína, álcool e tabagismo.⁽³⁾

Por outro lado, em pacientes com audiometria normal, o zumbido pode representar a percepção da atividade espontânea da via auditiva, o que já foi associado ao silêncio da câmara anecoica.⁽⁴⁾

1. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Data de submissão: 10/01/2018 – Data de aceite: 16/03/2018
Fonte de auxílio: não há.

Endereço para correspondência:

Luciana Mendes Vinagre
Rua Doutor Miguel Penteado, 616, sala 2 – Jardim Chapadão
CEP: 13070-118 – Campinas, SP, Brasil – Fone: 55 (19) 99116-0027
E mail: vinagreluciana@gmail.com

Não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, visto que não implicou em coleta de dados primários. Além disso, todos os artigos arrolados na Revisão Sistemática tinham sido previamente aprovados por Comitê de Ética em Pesquisa em seus locais de origem.

Para um subconjunto de indivíduos, o zumbido interfere sensivelmente nas atividades do cotidiano, mas seu impacto é abrangente e heterogêneo. Os indivíduos relatam problemas para dormir; necessidade de evitar situações ruidosas; dificuldades de audição e de concentração; e experiência de desespero, frustração, irritação, depressão, medo e preocupação⁽⁵⁾. Atualmente, não existe cura para o zumbido, mas muitas intervenções estão sendo testadas.⁽⁶⁾ Há provas razoáveis que permitem sugerir que os tratamentos psicológicos baseados no comportamento cognitivo são eficazes para melhorar a qualidade de vida,⁽⁷⁾ humor negativo, crenças disfuncionais e medo relacionados ao zumbido.⁽⁸⁾

O desconhecimento da etiologia do zumbido, aliado à subjetividade desta manifestação, mais a sobreposição das enfermidades e dos sintomas que geralmente acometem esses pacientes, dificulta a obtenção de um bom resultado terapêutico.⁽³⁾

São várias as terapias para o tratamento do zumbido. Dentre elas, podemos citar a terapia de retreinamento (TRT), a estimulação elétrica, o gerador de som, o mascaramento, medicamentos e, até mesmo, os procedimentos cirúrgicos. Ainda hoje, diversos protocolos estão sendo desenvolvidos em diversas partes do mundo com o objetivo de buscar novas modalidades terapêuticas que possam apresentar resultados positivos para esse sintoma, porém, até o momento, não existe proposta única para o tratamento curativo.⁽⁹⁾

A falta de meios objetivos para medir o zumbido requer a utilização de questionários de autorrelato para a avaliação da gravidade do zumbido. Vários questionários foram desenvolvidos para avaliar a intensidade ou a deficiência relacionadas ao zumbido.⁽¹⁰⁾ O *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) é o questionário mais padronizado para avaliar a deficiência relacionada ao zumbido.⁽¹¹⁾ A versão alemã validada do *Tinnitus Questionnaire* (TQ) é uma medida amplamente utilizada de sofrimento psicológico e psicossomático relacionado a esse sintoma.⁽¹²⁾

Várias abordagens foram investigadas em vista do tratamento do zumbido primário como a terapia comportamental cognitiva,⁽⁷⁾ aparelhos auditivos, terapia de reconversão de zumbido,⁽¹³⁾ medicação, acupuntura⁽¹⁴⁾ e neuromodulação.⁽¹⁵⁾ No entanto, a evidência metanalítica só foi encontrada para um efeito benéfico da terapia comportamental cognitiva na qualidade de vida de pacientes com zumbido, mas não com *tinnitus loudness*.⁽⁷⁾

As dificuldades na sintetização de evidências e ensaios sobre zumbido têm implicações negativas para a provisão de cuidados clínicos efetivos, uma vez que clínicos, seguradoras, agentes de saúde, órgãos reguladores de políticas não podem tomar decisões informadas sem uma boa evidência. Existem poucas diretrizes que orientem sobre a prática a ser adotada nessa condição. No Reino Unido e outros países, não se oferece um cuidado padronizado aos pacientes com queixa de zumbido. Em vez disso, ele tende a ser conduzido por políticas de reembolso, por meio das quais o profissional da área clínica (médicos clínicos, fonoaudiólogos, psicólogos entre outros) presta cuidados.

Em suma, a variabilidade na pesquisa e nas metodologias clínicas utilizadas para avaliar, tratar e estudar o zumbido forma um círculo problemático, no qual uma base de evidências incompletas significa que as diretrizes clínicas são desenvolvidas

com conhecimento limitado, e a falta de práticas clínicas padronizadas não permite sustentar um protocolo terapêutico de forma confiável. Este cenário é, em última instância, suscetível a contribuir para o uso ineficiente de recursos de saúde escassos e o sofrimento desnecessário para os pacientes.

No presente trabalho, buscamos examinar os domínios que apresentam resultados definidos, e quais medidas de resultados foram utilizadas em estudos de tratamentos para idosos com zumbido, por meio de uma revisão sistemática de protocolos de teste publicamente disponíveis.

O objetivo principal dessa revisão sistemática foi identificar as atuais técnicas clínicas mais utilizadas no tratamento do zumbido primário em indivíduos idosos nos últimos 5 anos de pesquisa, para demonstrar os benefícios terapêuticos das mesmas.

MÉTODOS

Os estudos incluídos avaliaram portadores de zumbido, de ambos os sexos, que relataram ser esta uma das principais queixas, independentemente de serem recrutados em populações clínicas ou não clínicas. Os itens relacionados aos critérios de inclusão, para cada registro de teste, foram: adultos ou idosos, queixa de zumbido, avaliação subjetiva da qualidade de vida, tratamentos clínicos para o sintoma zumbido. Houve restrições quanto ao tipo de intervenção, e os critérios de exclusão para cada registro de tratamento foram: comorbidades relacionadas à saúde, vertigem, perda auditiva e tratamentos cirúrgicos.

Os dados que descrevem a configuração do estudo incluíram uma lista suspensa de opções de desenho de estudo (ensaios clínicos randomizados, antes e depois dos estudos, ensaios controlados não aleatorizados ou estudos caso-controle e estudos de coorte), sempre a partir dos métodos e resultados de cada registro.

Os estudos incluídos neste artigo foram redigidos em inglês e publicados a partir de setembro de 2012. Eles foram identificados a partir do banco de dados eletrônicos PubMed (*National Center for Biotechnology Information* – NCBI).

Os termos de pesquisa para PubMed foram os seguintes: “*clinical treatment in the elderly with tinnitus*”, com a pesquisa limitada a humanos, de modo que “*tinnitus*” foi a base principal da pesquisa, sendo encontrados 1.313 resultados. Na sequência, foram aplicados os seguintes filtros: últimos 10 anos, com 568 resultados; a seguir, utilizou-se o filtro últimos 5 anos tendo sido encontrados 313 resultados e, por último, o filtro “*free full text*”, que resultou em 95 resultados.

Uma busca manual foi realizada usando os 313 registros publicados, os quais preencheram a elegibilidade nos estágios de resumo e rastreamento de texto completo, abrindo 95 resultados. Seguindo este passo manual, obtiveram-se 25 estudos, que tratava do tratamento clínico para zumbido (Figura 1).

RESULTADOS

Dentre os 95 artigos resultantes, em um primeiro momento, 70 foram excluídos, por não estarem de acordo com os critérios de inclusão. Sete eram sobre verificação de exames de imagens

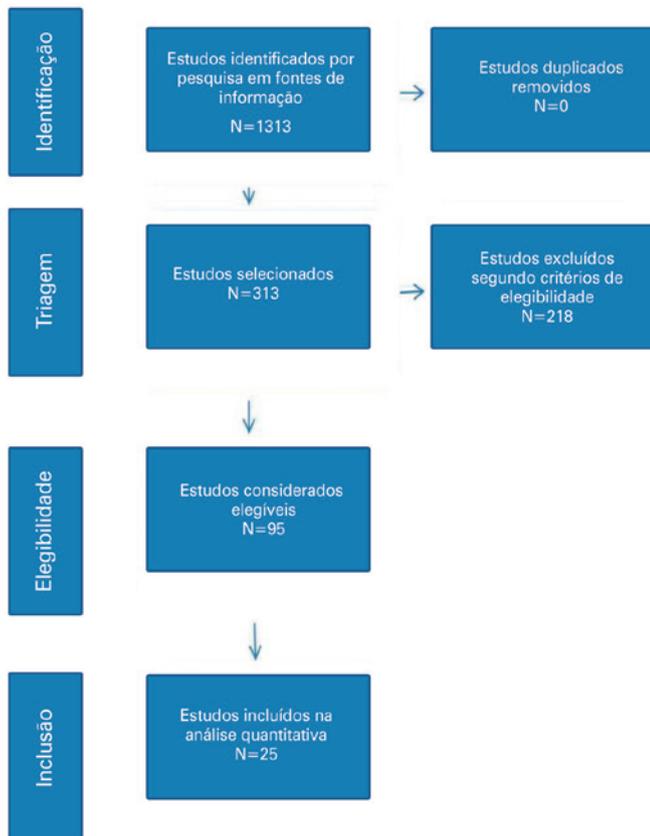


Figura 1. Fluxograma para demonstrar a estratégia de busca utilizada, e estudos incluídos e excluídos.

para problemas em que o zumbido era citado; seis sobre procedimentos cirúrgicos; 35 sobre outras enfermidades nas quais o zumbido podia ser um dos sintomas; oito sobre validação de questionários; 12 sobre perda auditiva e dois sobre características demográficas ou fenotípicas sobre o zumbido.

Dos 25 artigos incluídos, quatro eram sobre acupuntura e eletroacupuntura, dois sobre estimulação auditiva personalizada (estimulação de corrente contínua transcraniana de alta definição – HD-tDCS, sigla do inglês *high-definition transcranial direct current stimulation*); três sobre terapia de som focada na inibição induzida, nomeadamente de treinamento de música com entalhes feitos à medida (TMNMT, *taylor-made notched music training*); dois sobre neuromodulação de resenha coordenada acústica; cinco sobre estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS, *repetitive transcranial magnetic stimulation*); um sobre implante coclear; um sobre inibição dos receptores por injeção intratimpânica; um sobre terapia oxidante; um sobre aplicação de D-cicloserina; um sobre treinamento de discriminação de frequência; um sobre uso combinado de amplificação e gerador de som; dois sobre laser de baixa e média frequência; e um sobre psicoterapia corporal, que incluía tanto adultos e idosos, tendo a idade média entre 51 a 54 anos (Figura 2).

DISCUSSÃO

As afecções do aparelho auditivo são condições complexas, que envolvem uma série de fenômenos físicos, diferentes tecidos e variadas topografias da via auditiva. O zumbido parece se dever a alguma atividade neural anômala, no trajeto desde a cóclea até o córtex auditivo⁽¹⁶⁾. Há consenso na literatura de que ao menos parte das alterações encontradas ao longo da via auditiva e relacionadas aos sintomas auditivos parece estar relacionada a alterações bioquímicas, inflamações e lesões induzidas por radicais livres⁽¹⁷⁾.

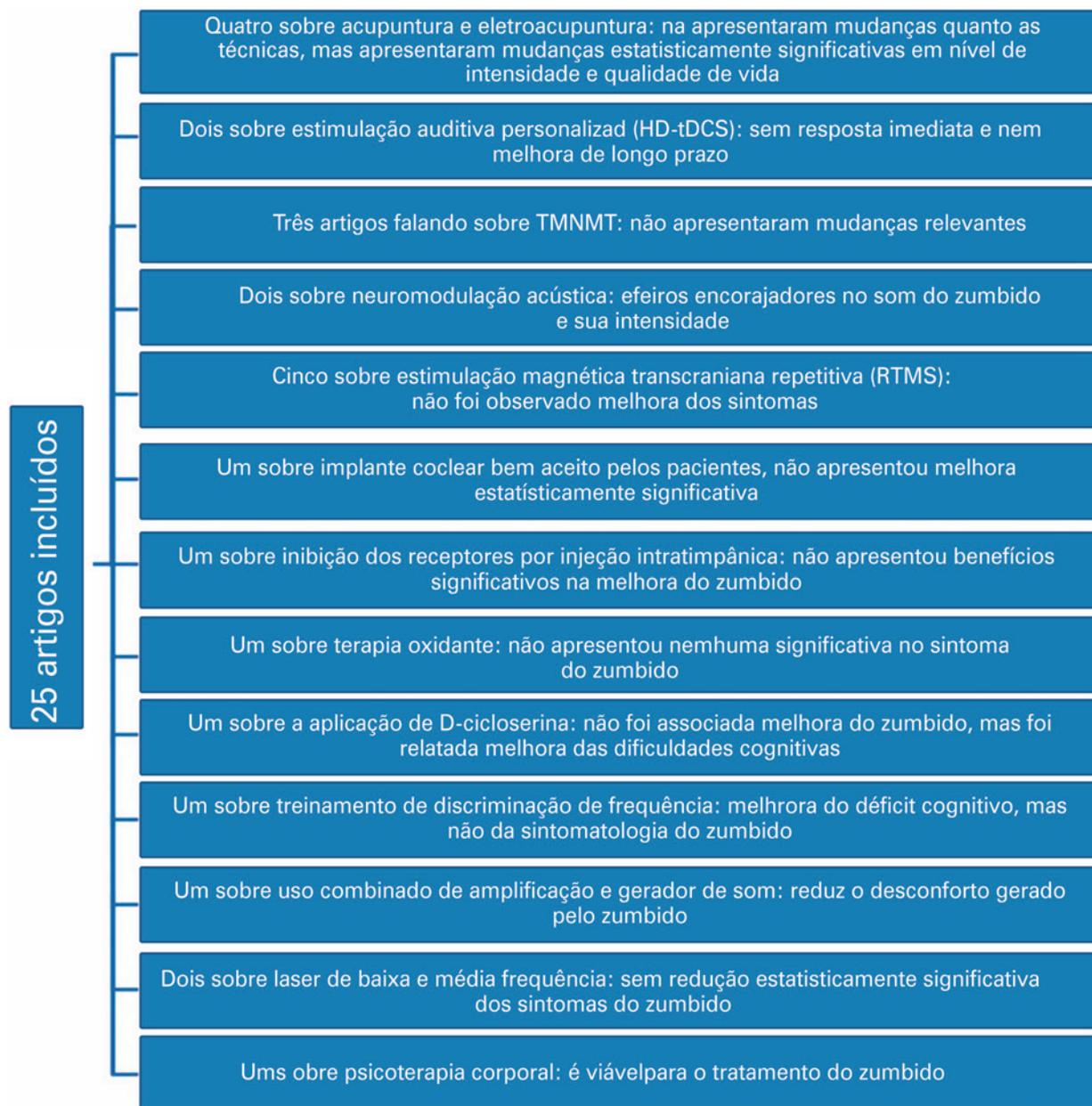
A principal causa de zumbido é a lesão de células sensoriais auditivas da cóclea, associada ou não à lesão de estruturas do sistema auditivo central, por mecanismos etiopatogênicos diversos⁽¹⁸⁾. No entanto, pacientes com audição normal também podem ter queixa de zumbido, bem como pacientes com perda auditiva podem não apresentar zumbido.

O zumbido é um dos sintomas mais intrigantes da otorrinolaringologia. Por um lado, apresenta grande prevalência, afetando 15% na população em geral e 33% nos idosos,⁽¹⁹⁾ e se acompanha de morbidade considerável, podendo interferir no sono, na concentração, no equilíbrio emocional e na vida social do indivíduo.^(20,21) Por outro lado, a complexidade de sua fisiopatologia e sua subjetividade diminuem o interesse dos otorrinolaringologistas por este sintoma.

Frequentemente, a presença do zumbido torna-se fator de repercussão negativa na vida do indivíduo, dificultando o sono, a concentração nas atividades diárias e profissionais, assim como a vida social. Muitas vezes, altera o equilíbrio emocional do paciente, desencadeando ou agravando estados de ansiedade e depressão.^(22,23) O incômodo com o zumbido e as repercussões na vida dos pacientes certamente são os fatores determinantes para seu deslocamento até ambulatórios e hospitais, o que justifica as elevadas notas na escala visual analógica, com alta frequência de zumbidos de grau moderados e intensos.⁽²⁴⁾

Para aqueles cujo zumbido apresenta repercussão clínica significativa, uma série de abordagens terapêuticas tem sido empregada e descrita, desde as terapias cognitivo-comportamentais e de enriquecimento sonoro até as medicamentosas. Alguns estudos mostram resultados favoráveis, como os que se referem à neuromodulação, que apresentou resposta encorajadora, bem como o uso combinado de amplificação e gerador de som, melhorando o desconforto gerado pelo zumbido e a psicoterapia que se mostra viável no tratamento dos sintomas do zumbido. Por outro lado, enquanto a aplicação de D-cicloserina e o treinamento de discriminação e frequência melhoraram o déficit cognitivo, mas não o sintoma do zumbido propriamente dito, outras não apontam nenhum tipo de benefício.⁽²⁵⁾ Quanto à efetividade no tratamento do zumbido, nenhuma técnica se mostrou totalmente eficaz, porém sobre os sintomas clínicos do zumbido em nível de intensidade e qualidade de vida, as pesquisas que mais apontaram resultados positivos foram aquelas relacionadas à aplicação da acupuntura. Foram quatro estudos que abordaram mudanças estatisticamente significativas em nível de intensidade do sintoma e qualidade de vida.

Na presente revisão sistemática, um único estudo avaliou a proposta de tratamento clínico de idosos com zumbido primário



HD-tDCS: estimulação de corrente contínua transcraniana de alta definição; TMNMT: treinamento de música com entalhes feitos à medida; rTMS: estimulação magnética transcraniana repetitiva; D-cicloserina: d-4-amino-3-isoxazolidona.

Figura 2. Fluxograma para demonstrar as particularidades dos estudos incluídos.

rio, no artigo intitulado “*Antioxidant therapy in the elderly with tinnitus*”, que incluiu 58 indivíduos com 60 anos ou mais em um grupo controlado com placebo, submetidos ao THI antes e após 6 meses de terapia composta por uso diário de extrato seco de ginkgo biloba (120mg/dia), ácido α -lipoico (60mg/dia), vitamina C (600mg/dia), cloridrato de papaverina (100mg/dia), vitamina E (400mg/dia) e placebo. Ao final do trabalho, não se demonstraram benefícios com o uso de agentes oxidantes.

O tratamento dos sintomas do zumbido pela acupuntura é extensamente descrito, porém a literatura científica ainda carece de trabalhos que comprovem sua eficácia como modalidade te-

rapêutica.^(26,27) Por ser considerada terapia com visão holística e individualizada de cada paciente, a realização de protocolos com metodologias adequadas e que satisfaçam tanto os preceitos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) como da Medicina moderna é de difícil terapêutica. Mesmo assim, altos índices de melhora após o agulhamento e a duração média do efeito justificam a utilização desta técnica, que os estudos demonstram ser segura, de baixo custo e sem efeitos adversos aos indivíduos.

Apesar de se falar que o sintoma do zumbido no ouvido não tem cura, ainda são prescritos tratamentos medicamentosos para a melhora da qualidade dos sintomas. Quanto a esses tratamen-

tos medicamentosos, várias substâncias já foram e têm sido usadas e testadas. Dentre elas, os antioxidantes, que englobam uma série variada de substâncias que têm como função primordial a neutralização e a depuração dos radicais livres – radicais esses que, por sua configuração molecular, acabam sendo tóxicos e lesivos às células e aos tecidos. Com relação ao sistema auditivo, a ação dos radicais livres sobre fisiologia coclear já foi demonstrada experimentalmente.^(28,29) Algumas publicações indicam que a utilização das vitaminas do grupo B poderia ser benéfica no controle do zumbido. Entretanto, nenhum ensaio clínico controlado comprovou essa hipótese.⁽³⁰⁾ Com relação ao *ginkgo biloba* no tratamento do zumbido, uma revisão sistemática que avaliou pesquisas com o uso dessa substância demonstrou alguma eficácia quando comparada ao placebo.⁽³¹⁾ Outra revisão, de 2013, do grupo Cochrane, não demonstrou eficácia do *ginkgo biloba* sem a epinefrina, que, em condições fisiológicas, atua também como um potente agente antioxidante.⁽³²⁾ O cloridrato de papaverina é um alcaloide sintético que apresenta efeito protetor tecidual correlato aos antioxidantes, por promover o relaxamento não específico da musculatura lisa, levando à vasodilatação.⁽³³⁾ Os antioxidantes agem sinergicamente com outros agentes ou de maneira isolada, atuando de maneiras diversas, seja protegendo membranas celulares ou eliminando radicais livres de oxigênio.⁽¹⁸⁾ Por outro lado, apesar da indicação do tratamento medicamentoso para o zumbido no adulto, a polifarmácia pode gerar comorbidades, e uma delas é o surgimento ou a precipitação de um zumbido incipiente, em idosos. Ainda muito pouco se tem de concreto, mas é sabido, pela prática clínica, que as alterações nos níveis pressóricos, glicêmicos e até mesmo de composto da dieta podem interferir na frequência do zumbido.

O zumbido é um dos processos mórbidos de relevância clínica na população idosa, e apesar de não constituir uma doença, mas um sintoma, pode refletir o funcionamento do organismo do indivíduo como um todo, sendo bastante relevante nesta faixa etária.

CONCLUSÃO

Em decorrência de existirem várias causas para o zumbido e das mesmas não serem totalmente esclarecidas na literatura, apresenta-se ampla diversidade de métodos para o tratamento clínico desse sintoma em indivíduos adultos. Entretanto, ainda hoje, o número de estudos voltados à população idosa é muito pequeno, considerando que é ela que mais sofre com tal sintoma.

Não foi possível afirmar, nessa revisão de 5 anos, feita a partir da base de dados PubMed, que algum tipo de tratamento se mostre realmente eficaz na cura dos sintomas de zumbido em adultos e idosos, mas sim que existem algumas terapêuticas de baixo custo como a acupuntura, a neuromodulação acústica, o uso combinado de amplificação e gerador de som e a psicoterapia, que apresentam resposta relativamente satisfatória, quanto à intensidade do desconforto gerado pelo zumbido.

Essa pesquisa aponta para a necessidade de se desenvolverem novas investigações, que abordem propostas de tratamentos clínicos, incluindo-se a acupuntura, já que essa técnica de tratamento foi a que apresentou um maior número de resultados

positivos com relação aos sintomas clínicos. Destaque-se, ainda, a relevância de direcionar esses estudos para a população idosa, já que essa é a que apresenta a maior prevalência desses sintomas, a fim de proporcionar aos idosos uma proposta terapêutica que ofereça conforto clínico e melhor qualidade de vida a esses indivíduos que sofrem com queixa de zumbido.

REFERÊNCIAS

1. Pinto, Patrícia CL, Sanchez TG, Tomita S. Avaliação da relação entre severidade do zumbido e perda auditiva, sexo e idade do paciente. *Bras J Otorhinolaryngol.* 2010;76(1):18-24.
2. Noreña AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011; 35(5):1089-109.
3. Okada DM, Onishi ET, Chami FI, Borin A, Cassola N, Guerreiro VM. Acupuncture for tinnitus immediate relief. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(2):182-6.
4. Heller MF, Bergman M. Tinnitus aurium in normally hearing persons. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1953;62(1):73-83.
5. Tyler RS, Baker LJ. Difficulties experienced by sufferers of tinnitus. *J Speech Hear Disord.* 1983;48(2):150-4.
6. Hoare DJ, Kowalkowski VL, Kang S, Hall DA. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials that examine the management of tinnitus. *Laryngoscope.* 2011;121(7):1555-64.
7. Martinez-Devesa P, Waddell A, Perera R, Theodoulou M. Behavioral cognitive therapy for tinnitus. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2010;(9)CD005233
8. Cima RF, Maes IH, Joore MA, Scheyen DJ, El Refaie A, Baguley DM, et al. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9830):1951-9.
9. Coles RR. Drug treatment of tinnitus in Britain. In: Reich GE, Vernon JA, eds. *Proceedings of the fifth international tinnitus seminar.* Portland: American Tinnitus Association; 1995.
10. Zeman F, Koller M, Langguth B, Landgrebe M; Tinnitus Research Initiative database study group. Which tinnitus-related aspects are relevant for quality of life and depression: results from a large international multicentre sample. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:7.
11. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(2):143-8.
12. Hallam RS, Jakes SC, Hinchcliffe R. Cognitive variables in the annoyance of tinnitus. *Br J Clin Psychol.* 1988;27(Pt 3):213-22.
13. Phillips JS, McFerran D. Tinnitus Conversion Therapy (TRT) for tinnitus. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2010;(3):CD007330.
14. Kim JI, Choi JY, Lee DH, Choi TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for tinnitus treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Complement Altern Med.* 2012;12:97.
15. Langguth B, De Ridder D. Tinnitus: therapeutic use of superficial brain stimulation. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:441-67.
16. Eggermont J. Pathophysiology of tinnitus. *Prog Brain Res.* 2007; 166:19-35.
17. Haase GM, Prasad KN, Cole WC, Baggett-Strehlau JM, Wyatt SE. Antioxidant micronutrient impact on hearing disorders: concept, rationale, and evidence. *Am J Otolaryngol.* 2011;32(1):55-61.
18. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam offspring study. *Int J Audiol.* 2011;50(5):313-20.
19. Seidmann MD, Jacobson GP. Update on tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29:455-65.

20. Sanchez, TG. Reabilitação do paciente com zumbido. In: Campos CA, Costa HO. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 2002. p. 311-24.
21. Sanchez TG. Zumbido: Análise crítica de uma experiência de pesquisa [tese]. São Paulo; Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2003.
22. Vallianatou NG, Christodoulou P, Nestoros JN, Helidonis E. Audiologic and Psychological profile of Greek patients with tinnitus - preliminary findings. *Am J Otolaryngol.* 2001;22(1):33-7.
23. Dobie RA. Depression and tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(2):383-8.
24. Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: características e epidemiologia. Experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1997;63(3):229-35.
25. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013; 382(9904):1600-7.
26. Yamamura Y. Acupuntura Tradicional: a arte de inserir. São Paulo: Rocca; 2003.
27. Maciocia G. Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para acupunturistas e fitoterapeutas. São Paulo: Rocca; 1989.
28. Clerici WJ, Yang L. Direct effects of intraperilymphatic reactive oxygen species generation on cochlear function. *Hear Res.* 1996;101(1-2):14-22.
29. Heman-Ackah SE, Juhn SK, Huang TC, Wiedmann TS. A combination antioxidant therapy prevents age-related hearing loss in C57BL/6 mice. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(3): 429-34.
30. Seidman MD, Standring RT, Dornhoffer JL. Tinnitus: current understanding and contemporary management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(5):363-8.
31. Von Boetticher A. Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011;7: 441-7.
32. Li Y, Schellhorn HE. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *J Nutr.* 2007;137(10):171-84.
33. Mathis JM, Jensen ME, Dion JE. Technical considerations on intra-arterial papaverine hydrochloride for cerebral vasospasm. *Neuroradiology.* 1997;39(2):90-8.