

ANHANGUERA EDUCACIONAL
UNIDADE PIRITUBA

MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMÁCIA

CAMILA LIPPOLD RADUNZ

**EFEITO DO USO DE APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO
SONORA INDIVIDUAL E/OU *Ginkgo biloba* SOBRE O
ZUMBIDO**

SÃO PAULO

2016

CAMILA LIPPOLD RADUNZ

**EFEITO DO USO DE APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO
SONORA INDIVIDUAL E/OU *Ginkgo biloba* SOBRE O
ZUMBIDO**

Dissertação apresentada ao Mestrado
Profissional em Farmácia da Universidade
Anhanguera de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Farmácia

Orientadora: Prof^a Dr^a Susana Nogueira Diniz
Coorientadora: Prof^a Dr^a Fátima Cristina Alves
Branco-Barreiro

SÃO PAULO

2016

CAMILA LIPPOLD RADUNZ

**EFEITO DO USO DE APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO
SONORA INDIVIDUAL E/OU *Ginkgo biloba* SOBRE O
ZUMBIDO**

Dissertação de Mestrado apresentada para
obtenção do título de Mestre em Farmácia
pelo Programa de Pós-graduação em
Farmácia da Universidade Anhanguera de
São Paulo

São Paulo, 17 de março de 2016.

Profª Dra Susana Nogueira Diniz

Prof Dr Niraldo Paulino

Profª Dra Alice Penna de Azevedo Bernardi

Dedico esse trabalho às minhas filhas, Paola e Giovana, que sempre se mantiveram ao meu lado, me incentivando a percorrer este caminho. Apesar da pouca idade, compartilharam angústias e dúvidas estendendo suas pequenas, preciosas e serenas mãos em momentos difíceis.

AGRADECIMENTOS

- . Agradeço primeiramente a Deus, que tornou possível a execução desse projeto.
- . Eternamente grata à minha orientadora Prof^a Dr^a Susana Nogueira Diniz que esteve presente durante todo o processo, incentivando e ensinando, com todas as qualidades necessárias de um orientador.
- . Agradeço carinhosamente a minha coorientadora Prof^a Dr^a Fátima Cristina Alves Branco-Barreiro, a qual sabiamente me conduziu e me apoiou nessa caminhada.
- . Agradecida pelo apoio dos meus familiares desde o primeiro momento como mestranda, principalmente aos meus pais e irmãos nos quais me espelho.
- . Às minhas filhas Paola e Giovana, que souberam lidar com minhas ausências, carinhosamente apoiaram e mantiveram-se compreensivas durante todo o período, meu eterno agradecimento.
- . Agradeço aos funcionários e alunos do departamento que se mostraram dispostos a ajudar no que foi preciso, em especial ao José J. Bittencourt e Patricia Benvenuti.
- . Eternamente grata às amigas que escutaram meus chamados e pedidos de “força” para ir em frente: Luciana Fritsch, Luciana Peruzzo, Lyssandra Almeida e Francine K. de Moura Radünz.
- . Aos colegas de turma do Mestrado, ao coordenador local Prof. Dr Helder Cassio e demais professores da Universidade Anhanguera de São Paulo – UNIAN fica meu agradecimento pela atenção e coleguismo.
- . Às Fonoaudiólogas Fernanda Ribeiro e Liane Ramos Perez Lovatto agradeço pela participação como colaboradoras, no período pós-tratamento dessa pesquisa.
- . Um especial agradecimento às Fonoaudiólogas Adriana Cruz e Sandra Braga pela força, assim como aos médicos otorrinolaringologistas Dr André Aguiar, Dra Evelyse Braga, Dr Vinícius Cazarotto e Dr Higor Freitas que muito me ajudaram.
- . Aos pacientes envolvidos nessa pesquisa, o meu maior “muito obrigada”, pois sem eles nada seria possível.

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.

(Leonardo da Vinci)

RESUMO

EFEITO DO USO DE APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO SONORA INDIVIDUAL E/OU *Ginkgo biloba* SOBRE O ZUMBIDO

O zumbido representa um enorme desafio para clínicos e pesquisadores. A prática clínica tem demonstrado que indivíduos portadores de perda auditiva associada a zumbido beneficiam-se com o uso de aparelho de amplificação sonora individual (AASI). Teorias e tratamentos com medicamentos para melhora do zumbido continuam surgindo em trabalhos experimentais e clínicos, porém muitos não sendo de consenso geral. No presente trabalho, procurou-se verificar o efeito do uso de AASI e/ou *Ginkgo biloba* sobre o zumbido em indivíduos com perda auditiva. Além dessas duas formas isoladas, foi ainda verificada a eficiência do tratamento combinando o aparelho de amplificação sonora individual com uso da medicação supracitada. Foram avaliados 33 indivíduos adultos, sendo 18 do sexo feminino e 15 do sexo masculino, com idades entre 26 e 85 anos, distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo 1 - composto por 11 indivíduos submetidos à terapia medicamentosa com 240 mg/dia/indivíduo *Ginkgo biloba* (Equitam®); Grupo 2 - composto por 11 indivíduos adaptados com AASI digital; Grupo 3 - composto por 11 indivíduos submetidos tanto à terapia medicamentosa com o *Ginkgo biloba*, quanto à adaptação de AASI. Realizou-se avaliação do incômodo e da intensidade do zumbido por meio do Questionário de Handicap do Zumbido (*Tinnitus Handicap Inventory* – THI) e da Escala Visual Analógica (EVA) antes e 90 dias depois do tratamento. Nesse estudo, foi verificada uma correlação significativa entre as duas metodologias aplicadas, THI e EVA, antes e após o tratamento através do coeficiente de Pearson ($r=0,6505$ e $p<0,0001$ no pré-tratamento; $r=0,7214$ e $p<0,0001$ no pós-tratamento). O THI teve escores significativamente menores após a intervenção nos três grupos quando avaliadas as médias: média G1 pré-tratamento 46,18/pós-tratamento 17,45; média G2 pré-tratamento 52,72/pós-tratamento 14,36; média G3 pré-tratamento 57,45/pós-tratamento 26,36. Aplicou-se o teste ANOVA de medidas repetidas, o qual demonstra destaque para o grupo adaptado com AASI ($p<0,0001$). Para a EVA, houve diferença significativa comprovadamente no mesmo grupo ($p=0,0002$). Foi avaliada a correlação entre o tempo de zumbido e escore do zumbido através do coeficiente de Pearson onde não foi encontrada diferença significativa ($p=0,7642$ THI pré-tratamento; $p=0,8584$ EVA pré-tratamento; $p=0,2569$ THI pós-tratamento; $p=0,9013$ EVA pós-tratamento). Foi possível constatar que as formas de tratamento abordadas forneceram melhoras em relação ao incômodo que o zumbido proporciona no dia-a-dia dos indivíduos, favorecendo a importância da amplificação sonora.

Palavras-chave: *Ginkgo biloba*. Auxiliares de audição. Perda auditiva. Zumbido.

ABSTRACT

EFFECT OF SOUND AMPLIFICATION WITH HEARING AIDS AND/OR *Ginkgo biloba* ON TINNITUS

Tinnitus represents an enormous challenge for clinicians. Clinical practice shows that subjects with hearing loss and tinnitus benefit with use of hearing aids. Theories and treatments for tinnitus improvement keep being used in experimental and clinical studies, but many are not generally agreed. In this study, we sought to determine the effect of the use of hearing aids and/or *Ginkgo biloba* on tinnitus in subjects with hearing loss. Besides these two isolated forms, it has verified the effectiveness of treatment in sync sound amplification with use of the above medication. Thirty three adult subjects were evaluated, 18 female and 15 male, aged between 26 and 85 years, divided into three groups: Group 1 - composed of 11 subjects undergoing drug therapy with 240 mg/day/person *Ginkgo biloba* (Equitam®); Group 2 - composed of 11 subjects fitted with digital hearing aids; Group 3 - composed of 11 subjects submitted both to drug therapy with *Ginkgo biloba*, as the use of hearing aids. It conducted evaluation of nuisance and intensity of tinnitus through the Tinnitus Handicap Inventory – THI and Visual Analogue Scale (VAS) before and 90 days after treatment. In this study we observed a significant correlation between the two methodologies, THI and VAS, before and after treatment through the Pearson coefficient ($r=0,6505$ and $p<0,0001$ before treatment; $r=0,7214$ and $p<0,0001$ after treatment). The THI had significantly lower scores after the intervention in the three groups when measured average: mean G1 before treatment 46,18/after treatment 17,45; mean G2 before treatment 52,72/after treatment: 14,36; mean G3 before treatment 57,45/after treatment 26,36. ANOVA test was used for repeated measures, which shows highlighting the group fitted with hearing aids ($p<0,0001$). For VAS, significant differences were proved in the same group ($p=0,0002$). The correlation between the time of tinnitus and tinnitus score through Pearson coefficient where there was no significant difference was evaluated ($p=0,7642$ THI before treatment, $p=0,8584$ VAS before treatment, $p=0,2569$ THI after treatment, $p=0,9013$ VAS after treatment). It was established that the addressed forms of treatment provided improvements over the trouble that tinnitus provides day-to-day life of individuals, promoting the importance of sound amplification.

Key-words: *Ginkgo biloba*. Hearing aids. Hearing loss. Tinnitus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 Mecanismos fisiopatológicos envolvidos no zumbido.....	19
FIGURA 1 Fluxograma do método adotado no estudo	29
GRÁFICO 1 Correlação THI x EVA pré-tratamento	31
GRÁFICO 2 Correlação THI x EVA pós-tratamento.....	32
FIGURA 2 Médias obtidas na aplicação do THI e EVA no pré-tratamento.....	33
GRÁFICO 3 Resultados do THI nos períodos pré e pós-tratamento.	35
GRÁFICO 4 Resultados da EVA nos períodos pré e pós-tratamento.....	36
GRÁFICO 5 Tempo de zumbido x escore do zumbido (THI) – pré tratamento.....	37
GRÁFICO 6 Tempo de zumbido x escore do zumbido (EVA) – pré tratamento.....	38
GRÁFICO 7 Tempo de zumbido x escore do zumbido (THI) – pós-tratamento	39
GRÁFICO 8 Tempo de zumbido x escore de zumbido (EVA) - pós-tratamento.....	40
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Anexo 1).....	51
TINNITUS HANDICAP INVENTORY – THI (Anexo 2).....	53
ESCALA VISUAL ANÁLOGA – EVA (Anexo 3).....	55
QUADRO 2 Análise estatística correlação EVA x THI pré-tratamento (Anexo 4)	56
QUADRO 3 Análise estatística correlação EVA x THI pós tratamento (Anexo 5).....	57
QUADRO 4 Análise estatística do THI pré-tratamento (Anexo 7).....	59
QUADRO 5 Análise estatística da EVA no pré-tratamento (Anexo 9).....	61
QUADRO 6 Análise estatística do THI pré e pós-tratamento (Anexo 11)	63

QUADRO 7 Análise estatística da EVA no pré e pós-tratamento (Anexo 13).....	65
QUADRO 8 Análise estatística correlação tempo e escore do zumbido (THI) no pré-tratamento	66
QUADRO 9 Análise estatística correlação tempo e escore do zumbido (EVA) no pré-tratamento	67
QUADRO 10 Análise estatística correlação tempo e escore do zumbido (THI) no pós-tratamento	68
QUADRO 11 Análise estatística correlação tempo e escore do zumbido (EVA) no pós-tratamento	69

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Pontuação dos pacientes da amostra em pré-tratamento (THI)	58
TABELA 2	Pontuação dos pacientes da amostra em pré-tratamento (EVA)	60
TABELA 3	Escore do THI nos períodos pré e pós-tratamento	62
TABELA 4	Escore da EVA nos períodos pré e pós-tratamento	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS – Ácido acetilsalicílico

AASI – Aparelho de Amplificação Sonora Individual

CCE – Células ciliadas externas

CCI – Células ciliadas internas

dB – decibel

DL₅₀ – Dose Letal 50

Egb 761/EGB – Extrato de *Ginkgo biloba*

EVA – Escala Visual Analógica

PAF – Fator de agregação plaquetária

PAIR – Perda Auditiva Induzida pelo Ruído

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

THI – *Tinnitus Handicap Inventory* – Questionário de Handicap do Zumbido

TRT – *Tinnitus Retraining Therapy* - Terapia de Habituação do Zumbido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 DESENVOLVIMENTO	15
2.1 Revisão de literatura	15
2.1.1 Zumbido	15
2.1.2 Zumbido e perda auditiva	20
2.1.3 <i>Ginkgo biloba</i>	21
2.1.4 Aparelho de Amplificação Sonora Individual em pacientes com zumbido.....	24
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo geral	26
3.2 Objetivos específicos	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 Tipo de desenho do estudo	27
4.2 Participantes do estudo.....	27
4.3 Procedimentos do teste.....	28
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS.....	46
ANEXOS	51

1 INTRODUÇÃO

O zumbido tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Os profissionais da área da saúde estão cada vez mais envolvidos na busca de uma avaliação precisa do paciente, além de alternativas terapêuticas eficientes e definitivas (Rosa et al. 2011).

Segundo Jastreboff e Sasaki (1994), o zumbido é considerado uma percepção de som sem que haja sua presença no meio ambiente. Conforme salientado por Onishi et al. (2008) este deve ser considerado como um sintoma e não como uma doença.

O fato de que o zumbido envolve anormalidades tanto da função coclear quanto do processamento dos sinais relacionados a ele no sistema nervoso central é tido como concordância entre diversos autores.

Grande parte das vezes, o zumbido está associado a outras doenças, sendo que as causas dificilmente podem ser isoladas: doenças otológicas, alterações cardiovasculares, doenças metabólicas, neurológicas, psiquiátricas, fatores odontológicos e possivelmente a ingestão de drogas, cafeína, nicotina e álcool (Knobel e Almeida, 2000).

Segundo Sanchez e Ferrari (2002), 85 a 96% dos pacientes com zumbido apresentam algum grau de perda de audição. O zumbido parece ter maior impacto na presença de perda auditiva associada do que em pacientes sem perda auditiva, de acordo com Méric et al. (1998).

Marchiori, Filho e Matsuo (2006) demonstraram que, independentemente do grau, a perda auditiva é um fator que afeta a qualidade de vida das pessoas. A correlação positiva entre perda auditiva e zumbido pode ser justificada se considerar-se que esta pode ser o fator desencadeante do zumbido, uma vez que danos ou degenerações da orelha interna e do nervo vestibulococlear podem ser geradores deste sintoma, de acordo com Fukuda (1998).

A terapia medicamentosa é um recurso usual para o alívio do zumbido. Entre as drogas/princípios ativos que são usados para minimização do sintoma estão

cloridrato de lidocaína, carbamazepina, gabapentina, cloridrato de fluoxetina, cloridrato de sertralina, clonazepam, alprazolam, betaistina, cinzarizina, flunarizina e extrato de *Ginkgo biloba* (Onishi et al., 2008).

O médico e farmacologista alemão Willmar Schwabe foi o responsável por introduzir o extrato de folha de *Ginkgo biloba* na prática médica em 1965 como resultado de suas pesquisas.

O extrato das folhas de *Ginkgo biloba* é indicado para transtornos cognitivos, incluindo demência e insuficiência vascular cerebral, perda de memória recente, cefaléia, vertigens e zumbido, além de instabilidade emocional com ansiedade conforme apontado por Silva, Marcelino e Gomes (2010).

As preparações contendo *Ginkgo biloba* aumentam o fluxo sanguíneo, com consequente melhora de oferta de oxigênio para as células, protegendo os tecidos dos danos da falta do oxigênio, além de inibir a agregação plaquetária, sendo por isso indicada quando há déficits de fluxo sanguíneo cerebral, que podem originar problemas de memória, tonturas, dores de cabeça e zumbidos (Tamada, Miguel e Jordão, 2011).

Demonstrando ser uma eficaz alternativa para o tratamento de zumbido, a adaptação de Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI) vem sendo utilizada, visando minimizar a percepção deste pelo paciente e iniciar/facilitar o processo de habituação ao zumbido.

O presente estudo tem como objetivo comparar o efeito do uso do aparelho de amplificação sonora individual e/ou do uso de preparação a base de *Ginkgo biloba* sobre o zumbido.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.1 ZUMBIDO

O zumbido é também conhecido pelos termos “acúfeno”, “tinido” ou “*tinnitus*”, e é definido como um som percebido na ausência de um estímulo sonoro externo. Sanchez et al. (1997) esclarecem que é considerado o terceiro pior sintoma para o ser humano, sendo superado apenas pelas dores e tonturas intensas e intratáveis. Deve ser considerado sempre como um sintoma de alguma doença ou sequela de alguma agressão sofrida pelo sistema auditivo (Fukuda, 1997).

Sanchez (2002) explicou que o zumbido consiste de uma sensação ilusória que pode ser caracterizada como barulho semelhante ao ruído da chuva, do mar, de água corrente, de sinos, insetos, apitos, chiado, campainha, pulsação e outros. Essa sensação pode ser contínua ou intermitente, ser intensa ou suave, além de ser percebida nos ouvidos ou na cabeça.

Já foram propostas várias classificações para o zumbido, sendo a mais conhecida a de Shulman (1991) que divide o zumbido em objetivo e subjetivo, sendo o primeiro considerado como audível pelo examinador (zumbidos de causa vascular e muscular) e o segundo conhecido como idiopático (audível apenas pelo paciente). Existem limitações quanto ao uso dessa classificação para Person (2003), já que uma mesma doença pode provocar zumbido subjetivo em alguns pacientes e objetivo em outros.

O zumbido pode ser transitório, quando ocorre por minutos ou poucas semanas após exposição ao ruído ou crônico, quando permanece por mais de meses (Henry, Dennis e Schechter, 2005).

Uma classificação considerada como apropriada para Sanchez et al. (2000) é aquela que aborda o zumbido por sua fonte de origem, havendo zumbidos

originários no sistema auditivo neurosensorial e zumbidos originários no sistema para-auditivo.

Os zumbidos originados do sistema neurosensorial são mais frequentes e constituem o mais angustiante para o paciente e o mais desafiador para o médico (Fukuda, 1997). Ocorrem devido à lesão no sistema auditivo neurosensorial, seja originário na orelha interna ou nas vias auditivas centrais (Jastreboff, 1990).

Os zumbidos originados do sistema para-auditivo podem ser ocasionados por estruturas vasculares ou musculares. Os gerados por alterações vasculares apresentam característica do tipo clique ou pulsações síncronas com batimento cardíaco, de acordo com Sanchez et al. (2000). Os zumbidos relacionados às alterações musculares frequentemente apresentam-se como cliques não síncronos, podendo ocorrer devido à mioclonia dos músculos da orelha média e/ou de palato, segundo os mesmos autores.

Fabiani et al. (2000) esclareceram que os zumbidos de origem para-auditivas tratam-se de zumbidos de causas tratáveis, sendo mais raros que os ditos neurosensoriais, e revestem-se de grande importância por serem de tratamento mais preciso e definitivo.

Sanchez (2002) demonstrou que o zumbido é um sintoma que pode ser causado por inúmeras afecções: otológicas, metabólicas, neurológicas, cardiovasculares, farmacológicas, odontológicas e psicológicas. Podem concomitantemente estar presentes no mesmo indivíduo.

A fisiopatologia do zumbido ainda não foi elucidada, apesar de haver avanços na literatura (Person et al., 2005).

Várias teorias já foram propostas para explicar a fisiopatologia da geração e percepção do zumbido (Quadro 1). Acredita-se que mais de um mecanismo possa estar relacionado ao sintoma em um mesmo indivíduo (Jastreboff, 1990).

Uma das hipóteses para a geração do zumbido sugere o envolvimento das células ciliadas externas (CCE) que são conhecidas por aumentar a sensibilidade da orelha interna pela amplificação dos sons por meio de processos ativos dependentes de energia, conforme Davis (1983) apud Person et al. (2005).

As células ciliadas internas (CCI) também têm sido foco de modelos de zumbido devido à sua função aferente. Distúrbios na função coclear causados por trauma mecânico ou alterações no suprimento sanguíneo modificam as propriedades das células ciliadas, o que gera aumento da atividade das fibras do nervo auditivo e zumbido (Ehrenberger e Felix, 1995).

Bittar, Sanchez e Formigoni (2001) esclareceram que uma outra teoria sobre zumbido aborda o dano desproporcional entre as CCE e CCI. Exposição ao ruído ou a drogas ototóxicas são consideradas situações traumáticas da orelha e causam alteração da estrutura da cóclea, começando por lesar a membrana basilar na região das altas frequências, com alteração de CCE primeiramente, e a seguir de CCI. Na membrana basilar danificada, há áreas com total lesão (tanto de CCE como de CCI), e regiões com lesões apenas das CCE, enquanto as CCI permanecem intactas. De acordo com os mesmo autores, o cálcio não é crucial para as contrações rápidas das CCE, mas para as contrações lentas é fundamental. A sua redução altera as contrações lentas, o que gera excesso das rápidas, interferindo na liberação de neurotransmissores das células ciliadas, havendo relação com o zumbido.

Moller (1984) atribuiu que o zumbido poderia ser decorrente *do cross talk* entre as fibras desmielinizadas do VIII par craniano, situação em que ocorreria perda do isolamento elétrico entre as fibras. Essa situação poderia ocorrer devido a síndromes de compressão vascular dentro do meato acústico interno ou outras patologias retrococleares, levando à geração de impulsos anormais.

Outra teoria refere-se às alterações no padrão de descarga neural na via auditiva. Fisiologicamente, os impulsos são gerados em um padrão irregular e aleatório na ausência de estímulo sonoro. Com a estimulação acústica, os impulsos tornam-se regulares, tendo uniformidade entre o intervalo das despolarizações (Evans, 1978).

Eggermont e Sininger (1995) explicaram que quanto à teoria dos disparos coincidentes, supõe-se que o zumbido seja gerado por uma condição patológica que causaria aumento no nível de sincronização das descargas entre dois ou mais neurônios dentro de uma mesma área ou estrutura auditiva, ou entre diferentes estruturas no sistema auditivo.

Também tem sido relacionado ao sintoma zumbido, os distúrbios na fisiologia do zinco no sistema nervoso central e nas vias auditivas. Esse íon é encontrado em alguns circuitos neurais, relacionando-se ao funcionamento de redes sinápticas excitatórias glutamatérgicas. Foi demonstrado que se acredita que o zinco tenha ação moduladora em algumas dessas sinapses, agindo inibitoriamente em receptores pós-sinápticos (Eggermont e Sininger, 1995).

O zinco tem sua ação associada à enzima peróxido dismutase (Cu/Zn SOD) considerada a primeira linha de defesa contra a ação de radicais livres nessa área, além de ser essencial em processos vitais, como a manutenção da ligação Na-K-ATPase, sendo sua deficiência associada à alteração na fisiologia da bomba. Numa situação como essa, níveis reduzidos do íon modificariam o potencial endococlear, alterando a fisiologia da cóclea e gerando o zumbido, conforme Eggermont e Sininger (1995).

Kaltenbach (2000) apontou outra teoria que desperta a atenção dos pesquisadores referindo-se às evidências de mudanças na organização tonotópica em estruturas auditivas centrais. A organização tonotópica corresponde ao arranjo das células no interior dos núcleos da via auditiva.

Jastreboff (1990) considerou que o zumbido seria o resultado da interação dinâmica de algumas estruturas do sistema nervoso central, incluindo vias auditivas e não auditivas. Assim, uma causa inicialmente coclear não seria fundamental na determinação da gravidade do zumbido, agindo apenas como um gatilho para outros processos dentro do sistema nervoso, com a participação inclusive do sistema límbico. O mesmo autor esclarece que o zumbido pode sofrer sensibilização ou habituação na dependência das associações que serão feitas entre a via auditiva e outras estruturas do sistema nervoso central, podendo ser modulado ou originado pela estimulação do sistema somatossensorial.

Várias teorias vêm sendo formuladas, nenhuma delas sendo ainda capaz de explicar a fisiopatologia do zumbido, talvez pelo fato dela ser multifatorial (Azevedo e Figueiredo, 2004).

Quadro 1 - Principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no zumbido: teorias sobre a fisiopatologia do zumbido

1 Disfunção das células ciliadas externas
2 Disfunção das células ciliadas internas
3 Desproporção entre as células ciliadas externas e internas
4 Envolvimento do cálcio
5 <i>Cross talk</i> entre as fibras do VIII par craniano
6 Atividade espontânea aumentada
7 Atividade <i>bursting</i> aumentada
8 Descargas neurais coincidentes
9 Envolvimento do zinco
10 Mudanças de mapas tonotópicos
11 Modelo neurofisiológico de Jastreboff

Fonte: Person et al (2005)

A gravidade dos zumbidos não é atribuída apenas pela percepção da intensidade, visto que mais de 80% dos indivíduos acometidos percebem-no em intensidades menores que 20dB (nível de um sussurro), enquanto que menos de 5% em intensidades maiores que 40dB (Folmer, 2002).

O zumbido é um sintoma extremamente freqüente, estimando-se atingir cerca de 35 a 50 milhões de pessoas nos EUA (Azevedo e Figueiredo, 2004).

Para Sanchez et al. (1997) a incidência do zumbido difere muito nos diversos países, não tendo disponibilidade de dados estatísticos definitivos no Brasil. A extrapolação da incidência americana sugere a existência de mais de 28 milhões de brasileiros com zumbido de acordo com Knobel e Sanchez (2003), o que torna um problema de saúde pública.

Pelo fato de dificultar o sono e a concentração em atividades diárias (profissionais e vida social), a presença do zumbido pode ser um fator de grande repercussão negativa na vida do indivíduo (Sanchez et al., 2005). O equilíbrio emocional do paciente fica alterado, desencadeando muitas vezes os estados de ansiedade e depressão. Há necessidade de compreender melhor a natureza e as causas do zumbido, a fim de melhorar a prevenção e desenvolver intervenções apropriadas, principalmente devido à alta prevalência de alterações auditivas, mais especificamente do zumbido na população idosa (Gibrin, Melo e Marchiori, 2013).

2.1.2 ZUMBIDO E PERDA AUDITIVA

O zumbido é um dos primeiros sinais de problemas auditivos e a prevalência cresce proporcional ao aumento da idade, porém também pode ser encontrado em crianças (Rosa et al., 2011).

A incidência de zumbido na população com perda auditiva é aproximadamente duas vezes aquela da população com audição normal (Coles, 1987).

É descrito na literatura que o zumbido é potencializado quando ocorre juntamente com algum tipo de perda auditiva (Ferreira, Ramos e Mendes, 2009).

Person (2003) relatou que qualquer situação clínica que seja capaz de alterar a fisiologia da via auditiva pode relacionar-se ao zumbido. Nesse sentido, alterações no sistema auditivo conseqüentes à perda auditiva induzida pelo ruído (PAIR), trauma acústico, presbiacusia, otosclerose, ototoxicidade podem relacionar-se a esse sintoma.

A associação entre perda auditiva e zumbido é bem descrita na literatura. Alguns autores consideram a teoria de que o zumbido é o resultado de mecanismos compensatórios para minimizar a disfunção da via auditiva periférica, conforme exposto por Jastreboff (1990), sendo o zumbido uma consequência da existência da perda auditiva (Sanchez e Ferrari, 2002).

Mondelli e Rocha (2011) salientaram que é possível considerar que a perda auditiva seja um dos fatores desencadeantes do zumbido, portanto a presença desta aumenta as chances da ocorrência do zumbido e provoca interferência na vida do indivíduo.

2.1.3 *Ginkgo biloba*

O *Ginkgo biloba* é uma planta medicinal nativa da Coreia, China e Japão sendo uma árvore que chega a 40 metros de altura, podendo viver quatro mil anos. É pertencente à família das Ginkgolaceae, esta espécie habita a Terra por milhões de anos. Extratos das folhas de *Ginkgo biloba* encontram-se na farmacopéia chinesa antiga e atual para o tratamento de disfunções cardiopulmonares, bem como para promover a longevidade. Na Europa (particularmente França e Alemanha) e nos Estados Unidos, os extratos de *Ginkgo biloba* figuram entre os produtos botânicos mais comercializados, embora nem sempre sob a fiscalização de agências reguladoras (Forlenza, 2003). As indicações mais comuns são para o tratamento e a prevenção das condições médicas relacionadas ao envelhecimento, em particular para melhorar a memória e as funções cognitivas, bem como no tratamento de labirintopatias (zumbidos e vertigens).

Geralmente utilizado sob a forma de extrato, o *Ginkgo biloba* é constituído de numerosos componentes. Em 1965 foi introduzido na prática médica ocidental um extrato padronizado dessa planta, conhecido pelo nome de EGb 761 (Lima e David, 2006). Dependendo do país de origem e da época da coleta, entre outros fatores, a porcentagem individual dos constituintes pode variar. Por este motivo, a utilização de um extrato padronizado é importante para a garantia do efeito como fitoterápico.

As folhas de *Ginkgo biloba* contém dois grupos de compostos dotados de propriedades farmacológicas interessantes: os flavonóides e os diterpenos. Schenkel et al. (2000) explicaram que os flavonóides são representados por vinte compostos. Aos diterpenos está relacionada a capacidade em inibir o fator de agregação plaquetária (PAF) e aos flavonóides é atribuída uma atividade captadora de radicais livres.

Quanto à constituição, o *Ginkgo biloba* contém larga variedade de componentes fitoquímicos, incluindo alcanos, lipídios, esteróis, carotenóides, fenilpropanóides, carboidratos, flavonóides e terpenóides (Hasler et al.,1992). Os principais constituintes são os flavonoides, mono, di e triglicosídeos e ésteres de ácido cumárico.

De acordo com a Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado, o extrato de *Ginkgo biloba* deve conter ginkgoflavonóides numa taxa entre 22 a 27%, determinados como quercetina, kaempferol e isorhamnetina; terpenolactonas (de 5 a 7%), determinadas como ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos (Brasil, 2008).

Existem diversas maneiras de se preparar um extrato vegetal. Dependendo da maneira, podem variar as concentrações dos princípios ativos em cada protocolo e conseqüentemente suas eficácias. Os extratos secos padronizados de *Ginkgo biloba*, principalmente o EGb 761 e o LI 1370 são utilizados para elaboração de medicamentos fitoterápicos, de acordo com Ernst e Stevinson (1999). O EGb 761 (Tebonin®, Tanakan®, Rokan®) contém 24% de ginkgoflavonóides e 6% de terpenolactonas. Quanto ao LI 1370 (Kaveri®) este contém 25% de ginkgoflavonóides e 6% de terpenolactonas (Blumenthal, 1998). A denominação EGb761 é o padrão de preparo do *Ginkgo biloba* reconhecida pela Farmacopeia norte-americana.

O *Ginkgo biloba* tem sido utilizado para o tratamento sintomático de ligeira a moderada insuficiência vascular cerebral (síndromes demenciais na demência degenerativa primária, demência vascular e formas mistas de ambos) com os seguintes sintomas: déficit de memória, perturbação da concentração, condição emocional depressiva, tontura, zumbido e dor de cabeça. Tal planta também é utilizada para o tratamento de distúrbios do ouvido interno, como zumbido e vertigem (DeFeudis, 1991).

Sanchez et al. (2002) demonstraram que o extrato seco de *Ginkgo biloba* EGb 761 é uma das drogas com melhores resultados terapêuticos, principalmente quando empregada na dose de 120 mg, duas vezes ao dia. Age como antioxidante, aumenta o fluxo na orelha interna e melhora o suprimento de glicose e oxigênio para

as células ciliadas. Praticamente é desprovido de efeitos colaterais e contra-indicações. Para pacientes com zumbido pode ser administrado duas ou três vezes ao dia. Segundo Mills e Bone (2000) no período de seis a doze semanas são tidas como demonstrativas de efeito do *Ginkgo biloba*, salientando-se que em alguns casos tal melhora foi observada antes de quatro semanas de uso.

Meyer (1986) desenvolveu um estudo randomizado com 103 sujeitos com zumbido, sendo que nesse ensaio clínico o grupo controle fez uso de extrato de *Ginkgo biloba* e o outro grupo administrou placebo. Apresentaram melhora ou ainda referiram o desaparecimento do sintoma 50% dos pacientes com zumbido, quando comparados com 119 dias de melhora naqueles submetidos ao placebo. O mesmo autor ainda avaliou 259 sujeitos que apresentavam zumbido há mais de um ano. Os pacientes recebiam 3 x 3 mL de EGb 761 por dia durante um mês. O zumbido era avaliado por um especialista, sendo observado que o grupo tratado com o extrato apresentou melhora significativa quanto ao sintoma.

Também demonstrando a eficácia do EGb 761, Juretzck (1998) avaliou 60 pacientes com zumbido, oferecendo injeções com conteúdo de 200 mg de Egb 761 por 10 dias. Em seguida distribuídos aleatoriamente para uso de 2 x 80 mg via oral do EGb 761 ou placebo, durante três meses. O autor constatou significativa redução do zumbido nos pacientes que utilizaram o extrato.

Drew e Davies (2001) desenvolveram um estudo duplo-cego, envolvendo 978 pacientes, os quais apresentavam como tempo de duração do zumbido o período de um a cinco anos. Os sujeitos não poderiam ter feito uso de qualquer outra medicação que visasse o tratamento do zumbido, até mesmo *Ginkgo biloba*. Nessa pesquisa, os sujeitos receberam placebo ou 150 mg de extrato de *Ginkgo biloba* (LI 1370) diariamente por 12 semanas. Tal estudo demonstrou que não houve diferença entre o grupo controle e o grupo experimental até o final do ensaio, no grupo dos pacientes tratados com o extrato 13,6% relataram melhora no zumbido, comparado a 12,4% dos pacientes do grupo tratado com placebo.

Morgenstern e Biermann (1997) também apresentaram um estudo duplo-cego, incluindo 99 pacientes com média de tempo de zumbido de 4 anos e meio.

Fizeram uso de placebo ou 120 mg de dose diária de EGb 761 durante 12 semanas. Foi demonstrado que não houve melhora significativa considerando a administração do medicamento estudado.

No estudo duplo-cego de Rejali, Sivakumar e Balaji (2004) participaram 66 sujeitos com zumbido, sendo que receberam 120 mg de *Ginkgo biloba*/dia, durante 12 semanas e o outro grupo fez uso de placebo. Não foi observada diferença significativa ao se analisar os resultados estatisticamente através do THI.

Para Rister (1994), o *Ginkgo biloba* é indicado para melhora de memória, em casos em que há dificuldades de concentração, depressão, vertigem, zumbido e dor de cabeça. As toxicidades aguda e crônica dos extratos de *Ginkgo biloba* são muito baixas; a DL₅₀ em camundongos foi 7725 mg/Kg de peso corporal após administração via oral e 1100 mg/Kg de peso corporal após aplicação intravenosa. Pesquisas com o extrato não mostraram efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos.

As recomendações quanto à utilização e posologia são de extrema importância, pois existem muitos similares no mercado, sem as características anteriormente citadas, o que compromete a eficácia do tratamento.

2.1.4 APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO SONORA INDIVIDUAL (AASI) EM PACIENTES COM ZUMBIDO

Jastreboff (1990) propôs como objetivo clínico para tratamento do zumbido, remover a percepção deste sintoma da consciência do paciente, iniciando o processo de habituação ao zumbido. Esse processo envolve mudanças na força das conexões funcionais entre os neurônios envolvidos no processamento dos sinais do zumbido, com o objetivo de diminuir a detecção e transmissão de seus sinais para os centros emocionais do cérebro.

Fukuda (2000) recomendou a adaptação de aparelho de amplificação sonora individual em pacientes com perda auditiva acompanhada por zumbido como uma alternativa eficaz na sua melhora.

Person et al. (2005) demonstraram que a utilização de AASI é uma opção no controle do zumbido, sendo que a melhora do desempenho auditivo é associada à neutralização e maior tolerabilidade do mesmo.

Aparelhos de amplificação sonora individuais foram incorporados a um protocolo que emprega um aumento gradativo de estímulos auditivos por períodos prolongados de tempo. Essas mudanças plásticas requerem períodos de tempo prolongados, medidos em semanas ou meses, de acordo com dados no campo da neurociência (Hazell e Sheldrake, 1992).

Surr et al. (1985) demonstraram que aproximadamente 50% dos pacientes avaliados acharam o aparelho de amplificação sonora individual efetivo na redução ou eliminação do zumbido.

Foram analisados diferentes tipos de tratamentos de zumbido em 400 pacientes entre 20 e 80 anos e observou-se que o benefício mais estável por mais de um ano de tratamento foi alcançado por meio de aparelho de amplificação sonora individual, tanto para os jovens como para os idosos (Von Wedel e Zorowka, 1990). Hazell et al (1985) concluíram que a adaptação de AASIs é o tratamento mais apropriado para pacientes com zumbido e perda de audição.

Sugere-se o uso do aparelho de amplificação sonora individual para pacientes com zumbido associado à perda de audição, com principal objetivo de promover um sinal auditivo adicional para favorecer o processo de habituação do zumbido (Gold, et al., 1995).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito combinado do *Ginkgo biloba* com o aparelho de amplificação sonora individual sobre o zumbido.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o incômodo e a intensidade do zumbido antes e depois da intervenção com aparelho de amplificação sonora individual e/ou *Ginkgo biloba*;

Avaliar a correlação entre os instrumentos metodológicos THI e EVA para mensuração do zumbido;

Verificar a correlação entre o tempo de instalação do zumbido e o escore do zumbido.

4 METODOLOGIA

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, estando de acordo com a Resolução 466/12, sob parecer de nº 1.062.277.

4.1 TIPO E DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico cego randomizado. Contou-se com a colaboração de uma profissional (fonoaudióloga) para a etapa que incluiu aplicação das ferramentas após tratamento. Foi priorizada a cautela na randomização, partindo-se do princípio que a profissional não tinha tido conhecimento da forma de tratamento selecionada para o paciente.

4.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO

4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participaram do estudo indivíduos com idade superior a 18 anos, com queixa de zumbido (uni ou bilateral) há pelo menos três meses e perda auditiva neurossensorial ou mista associada (uni ou bilateral) independente do grau e da configuração, tanto do sexo feminino quanto do masculino. Os mesmos foram atendidos na Unidade Audibel Aparelhos Auditivos (Filial Rondonópolis). Todos os pacientes consultaram previamente com os médicos otorrinolaringologistas que haviam sido elucidados quanto à pesquisa em questão, os quais fizeram o encaminhamento para adaptação de aparelho de amplificação sonora individual, tratamento com *Ginkgo biloba* ou ambos associados.

4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra pacientes que fizeram uso de aspirina ou ácido acetilsalicílico (AAS) no último mês, de *Ginkgo biloba* nos últimos três meses, em uso de antidepressivo e/ou com quadro de comprometimento de orelha média (otite ou disfunção tubária) no momento.

4.3 – PROCEDIMENTOS DO TESTE

Os participantes foram divididos aleatoriamente em três grupos: Grupo 1 - composto por 11 indivíduos submetidos à terapia medicamentosa com *Ginkgo biloba*, extrato de folha Equitam® Momenta Farmacêutica Ltda (registrado por Eurofarma Laboratórios S.A), dosagem de 240 mg/dia/indivíduo. Tal dose foi atingida através de duas maneiras, conforme a disponibilidade da medicação para os pacientes da amostra: três doses de 80 mg/dia/indivíduo, ou duas doses de 120 mg/dia/indivíduo, sendo tais doses fornecidas aos sujeitos pela pesquisadora; Grupo 2 - composto por 11 indivíduos que foram adaptados com aparelho de amplificação sonora individual (AASI) na Unidade supracitada, todos AASIs de tecnologia digital, da marca Beltone®, sendo os mesmos de posse dos indivíduos recém adaptados; Grupo 3 - composto por 11 indivíduos que foram submetidos tanto à terapia medicamentosa com o *Ginkgo biloba* idêntica ao grupo 1, quanto à adaptação de AASI idêntica à do grupo 2.

Cabe ressaltar que os aparelhos de amplificação sonora individual Beltone® envolvidos na presente pesquisa eram micro/intracanalais, retroauriculares e mini retroauriculares. Quanto ao número de canais, os mesmos possuíam 4, 6 ou 9.

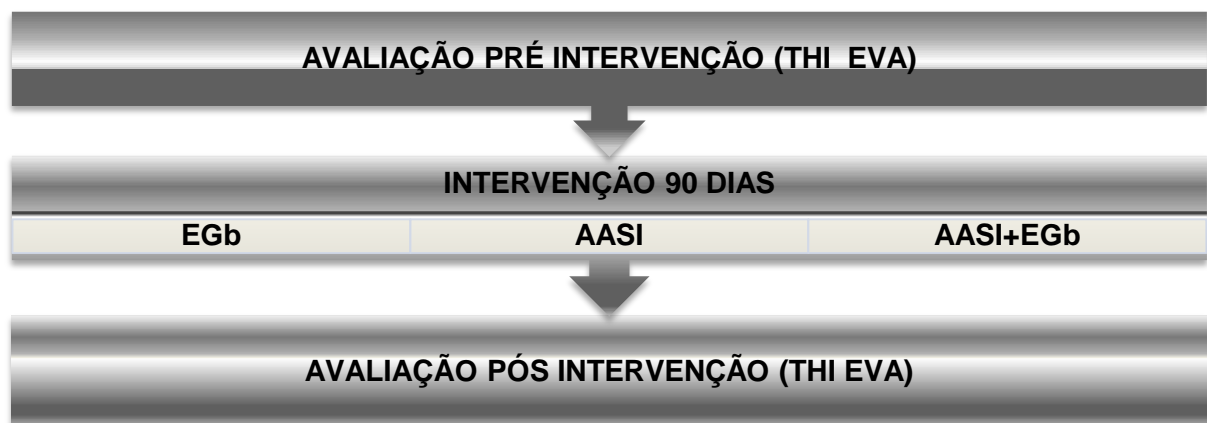
Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Anexo 1, todos os participantes responderam ao Questionário de Handicap do Zumbido (*Tinnitus Handicap Inventory* - THI), adaptado para o português do Brasil por Ferreira et al (2005) - Anexo 2, e a Escala Visual Analógica (EVA) (Anexo 3).

O THI é composto por 25 perguntas, sendo as respostas possíveis: sim, às vezes ou não. A pontuação atribuída respectivamente às respostas é: quatro, dois e zero ponto. O escore total varia de 0 a 100, quanto maior o escore maior é a repercussão do zumbido na qualidade de vida do paciente. Esse questionário foi traduzido e adaptado culturalmente para ser aplicado na população brasileira, mostrando-se um instrumento confiável para verificação do prejuízo causado pelo zumbido na qualidade de vida das pessoas (Ferreira et al., 2005).

A aplicação da escala visual analógica (EVA) nos pacientes com zumbido consiste na atribuição de uma nota de zero a 10 para o desconforto e outra para a intensidade do sintoma, com o auxílio de uma régua apropriada (Azevedo et al., 2007), sendo utilizada a primeira atribuição no questionamento ao paciente nessa pesquisa.

Tanto o THI quanto a EVA foram aplicados na fase inicial (pré-tratamento) e 90 dias após os tratamentos propostos. O examinador, que foi cego para o tipo de intervenção realizada, fez uma orientação prévia e o participante respondeu sozinho ao THI. A EVA foi aplicada pelo examinador. O fluxograma do estudo é apresentado à seguir.

Figura 1 – Fluxograma do método adotado no estudo



Legenda: THI - Questionário de Handicap do Zumbido; EVA - Escala Visual Analógica; EGb: Extrato de *Ginkgo biloba*; AASI: Aparelho de Amplificação Sonora Individual.

Fonte: acervo pessoal

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

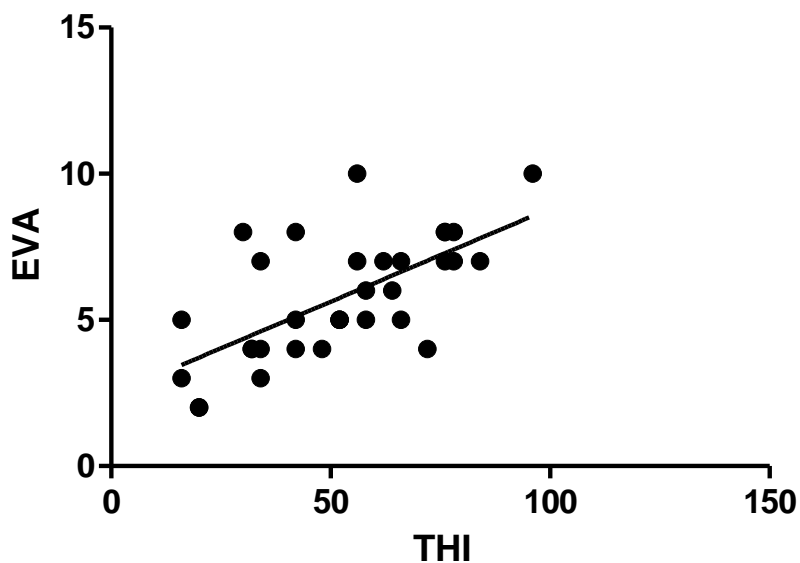
Os dados quantitativos foram avaliados através do ANOVA no período pré-tratamento para comparação entre os grupos (G1, G2 e G3). No segundo momento da pesquisa, o mesmo teste foi utilizado com a finalidade de avaliar a melhora quanto à sintomatologia (zumbido). Selecionou-se o GraphPad Prism 5 como programa bioestatístico. Foi ainda analisada a correlação entre as ferramentas utilizadas (THI e EVA) tanto no período pré quanto no pós-tratamento, através do mesmo. Avaliou-se na amostra dessa pesquisa a correlação entre o escore do zumbido mensurado pelas diferentes escalas apresentadas e o tempo de zumbido (em meses).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Correlação THI x EVA (pré-tratamento)

Foi avaliada a correlação THI x EVA no período pré-tratamento, demonstrada no Gráfico 1. De acordo com o coeficiente de relação de Pearson (r), observa-se a existência de tal correlação significativa (Quadro 2 – Anexo 4).

Gráfico 1 – Gráfico da correlação THI x EVA pré-tratamento



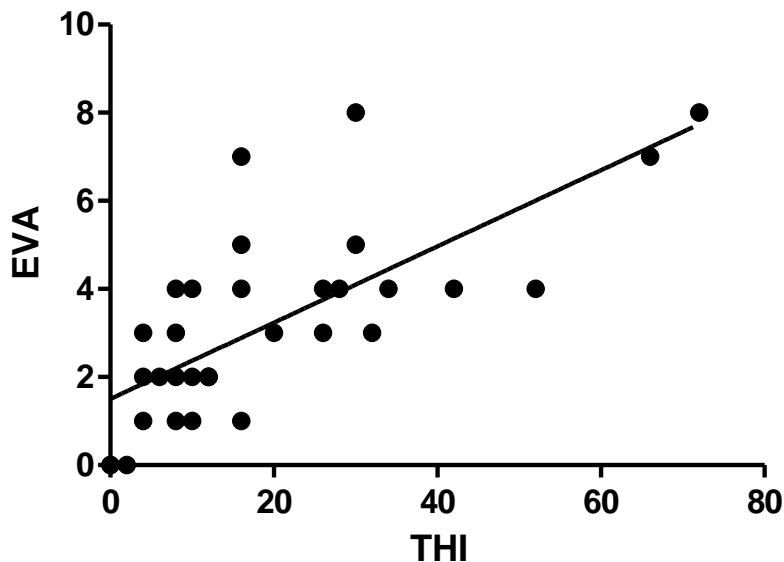
Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos pelos instrumentos metodológicos (THI e EVA) no pré-tratamento de todos os voluntários da pesquisa; $r = 0,6505$; $p < 0,0001$.

Fonte: acervo pessoal

6.2 Correlação THI x EVA (pós-tratamento)

A avaliação da correlação THI x EVA também ocorreu no período pós-tratamento. Encontrou-se da mesma forma uma dependência estatística, havendo correlação significativa entre ambas as ferramentas (Quadro 3, Anexo 5). Isto significa que quanto maior o valor encontrado na EVA, maior o valor esperado do THI (relação direta), conforme ilustrado no gráfico 2.

Gráfico 2 – Gráfico da correlação THI x EVA pós-tratamento



Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos pelos instrumentos metodológicos (THI e EVA) no pós-tratamento de todos os voluntários da pesquisa; $r = 0,7214$; $p < 0,0001$.

Fonte: acervo pessoal

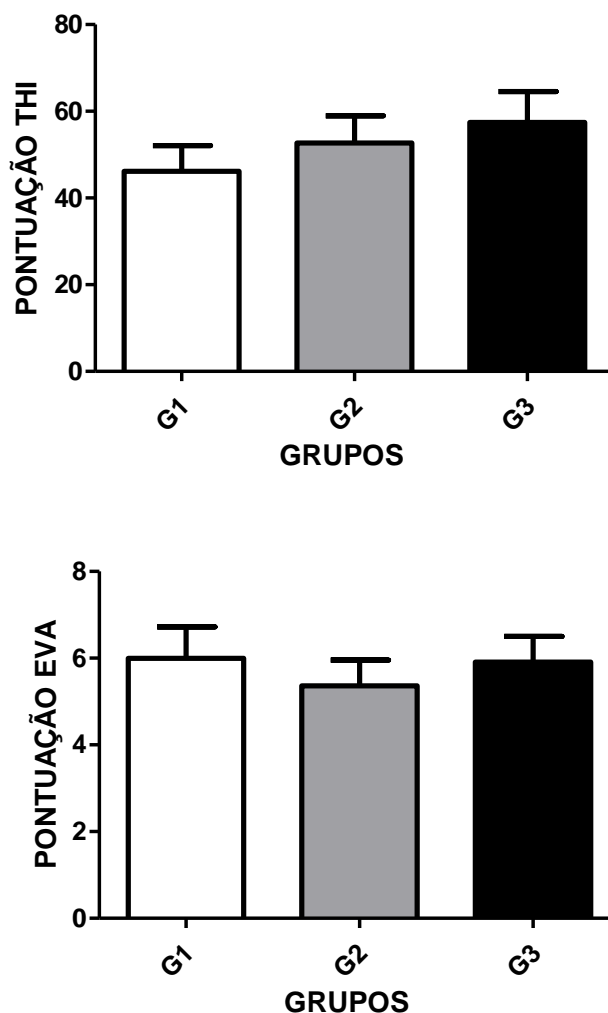
Figueiredo, Azevedo e Oliveira (2009) também verificaram em seu estudo a correlação entre ambas as ferramentas, o que aumenta a credibilidade dos estudos.

6.3 Avaliação do zumbido pré-tratamento

6.3.1 *Tinnitus Handicap Inventory (THI)* e Escala Visual Analógica (EVA)

Foram aplicados o THI e a EVA para todos os sujeitos da amostra pertencentes aos grupos G1, G2 e G3, conforme apresentado à seguir.

Figura 2 - Médias obtidas na aplicação do THI e EVA (pré-tratamento)



Legenda: Médias dos escores obtidos pelo THI - G1: 46,18; G2: 52,72; G3: 57,45 ($p=0,4708$) e pela EVA - G1: 6; G2: 5,36; G3: 5,9 ($p=0,7514$) no pré-tratamento nos diferentes grupos.

Fonte: acervo pessoal

Ao analisar o resultado do questionário THI pré-tratamento, observa-se que tais pontuações variaram de 16 a 76 pontos no G1, de 20 a 84 no G2, de 16 a 96 pontos no G3, que são demonstrados na Tabela 1 (Anexo 6). Na EVA observa-se que tais pontuações variaram de 2 a 10 pontos no G1, de 2 a 8 no G2, de 3 a 10 pontos no G3, conforme exposto na Tabela 2 (Anexo 8).

Cabe ressaltar que houve homogeneidade entre os três grupos no período pré-tratamento, quando comparados os escores (pontuação) do THI dentro dos intervalos de confiança, através do teste Anova, com aplicação do Teste de Comparação de Médias Tukey ($p=0,4708$). Não houve diferença significativa entre os grupos (Quadro 4 – Anexo 7).

Da mesma forma, o teste de comparações múltiplas (Anova) estimou que não houve diferença significativa entre os grupos no pré-tratamento, quando consideradas as respostas da EVA, em relação à média e desvio padrão ($p=0,7514$). Portanto, a análise do zumbido não diferiu entre os grupos randomizados no pré-tratamento (Quadro 5 – Anexo 9).

6.4 Avaliação do zumbido pré e pós-tratamento

6.4.1 *Tinnitus Handicap Inventory (THI)*

Por meio da análise estatística pode-se verificar a melhora obtida após os tratamentos propostos, levando-se em consideração o THI como ferramenta aplicada. Conforme visualizado, em todas as situações de tratamento, seja através da medicação, do uso do aparelho auditivo ou sincronia de ambos, houve melhora significativa após 90 dias de tratamento. Tais resultados são demonstrados no Quadro 6 (Anexo 11) apontando nitidamente a diminuição do zumbido, através do THI, diante das três formas de tratamento propostas ($p < 0,0001$).

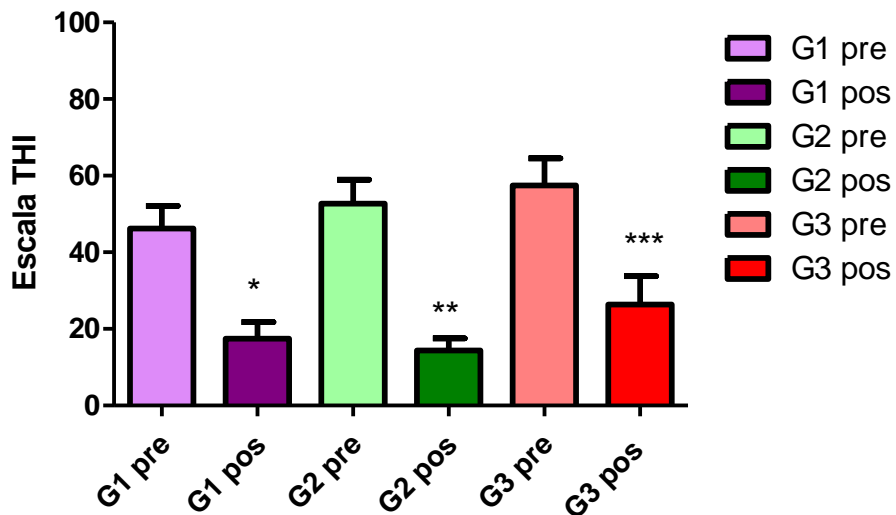
O mesmo quadro esclarece que significativamente o Grupo 2 (sujeitos adaptados com AASI) destaca-se em relação à melhora do zumbido quando

analisadas as respostas dos pacientes via questionário THI, de acordo com a média exposta ($q=6,463$, diferença das médias= $38,36$).

A Tabela 3 (anexo 10) apresenta os resultados do THI no período pós-tratamento, remetendo os escores anteriores nos grupos envolvidos para melhor visualização.

O gráfico a seguir ilustra os resultados do THI nos diferentes períodos da pesquisa.

Gráfico 3 – Resultados do THI nos períodos pré e pós-tratamento



Legenda: Significância estatística (Anova medidas repetidas) * melhora do zumbido no G1 pós-tratamento; ** melhora do zumbido no G2 pós-tratamento; *** melhora do zumbido no G3 pós-tratamento.

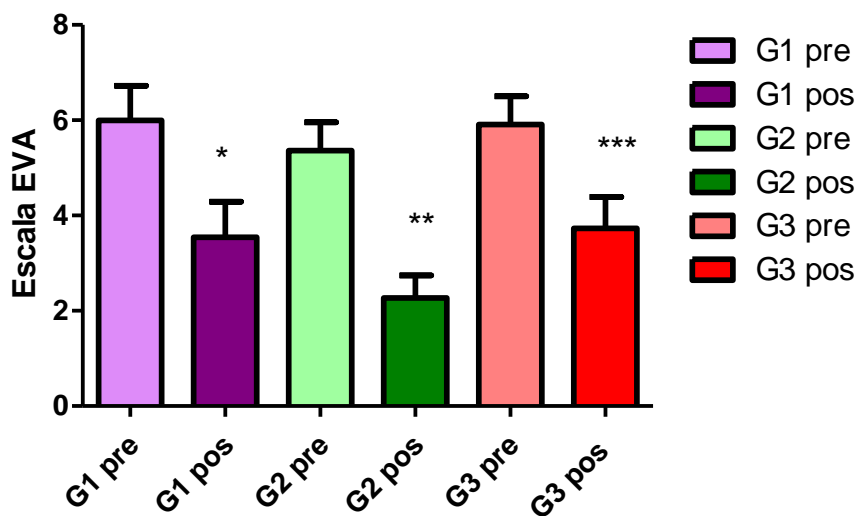
Fonte: acervo pessoal

6.4.2 Escala Visual Analógica (EVA)

Quanto à Escala Visual Analógica (EVA), nota-se que no grupo com pacientes adaptados com AASI houve diferença significativa quanto à melhora do zumbido ao aplicar a EVA, diferentemente do ocorrido nos grupos G1 e G3, conforme exposto ($p= 0,0002$). Através dos resultados demonstrados no quadro 7 (anexo 13) é possível demonstrar tal diferença significativa obtida no G2, pós tratamento, conforme detalhado anteriormente.

A Tabela 4 (Anexo 12) apresenta os resultados da EVA nos diferentes períodos de tratamento. Tais resultados podem ser visualizados a seguir.

Gráfico 4 – Resultados da EVA nos períodos pré e pós-tratamento



Legenda: Significância estatística (Anova medidas repetidas) * melhora do zumbido no G1 pós-tratamento; ** melhora do zumbido no G2 pós-tratamento; *** melhora do zumbido no G3 pós-tratamento.

Fonte: acervo pessoal

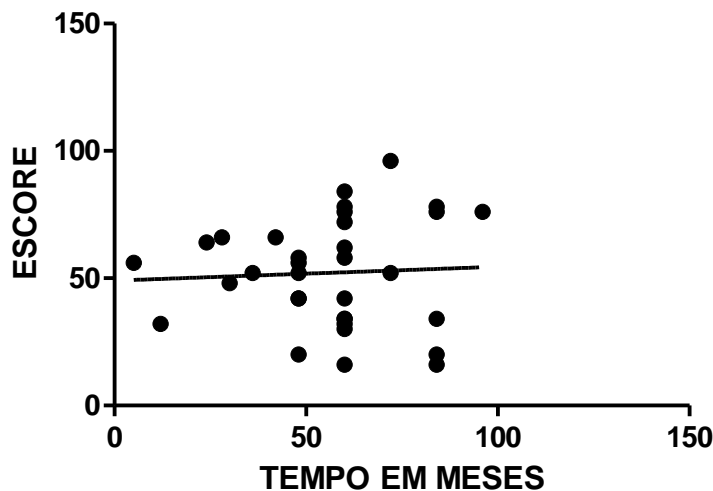
6.4.3 Tempo de zumbido x escore do zumbido

Avaliou-se a correlação entre o tempo de zumbido e o escore do zumbido, sendo este último proveniente do THI e da EVA, nos diferentes momentos da pesquisa/tratamento.

Com relação à avaliação da correlação entre o tempo de zumbido e o escore do zumbido quando avaliados os escores do THI do período pré-tratamento, através do coeficiente de Pearson, observou-se que não houve a correlação significativa ($r=0,05426$; $p=0,7642$); (Quadro 8, Anexo 14).

Gráfico 5 - Tempo de zumbido x escore do zumbido (THI) – pré tratamento

TEMPO DE ZUMBIDO X ESCORE DO ZUMBIDO (THI)



Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos do THI no pré-tratamento e do tempo de zumbido; $r=0,05426$; $p=0,7642$.

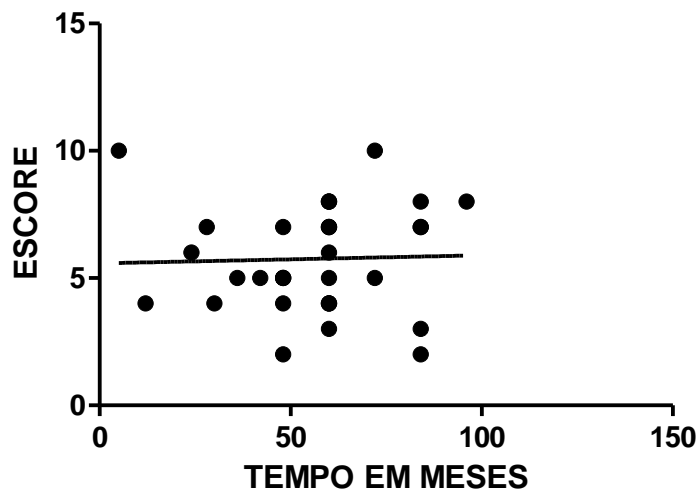
Fonte: acervo pessoal

No caso da EVA, também no período pré-tratamento e através do coeficiente de Pearson, pode-se constatar que não houve correlação significativa entre o tempo

de zumbido e o escore do zumbido ($r=0,03231$; $p=0,8584$); (Quadro 9, Anexo 15), conforme apresentado no gráfico à seguir:

Gráfico 6 – Tempo de zumbido x escore do zumbido (EVA) – pré-tratamento

TEMPO DE ZUMBIDO x ESCORE DO ZUMBIDO (EVA)



Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos da EVA no pré-tratamento e do tempo de zumbido; $r=0,03231$; $p=0,8584$.

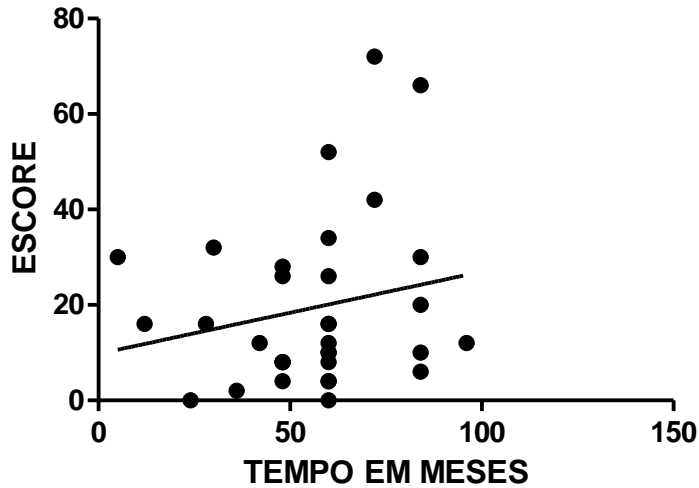
Fonte: acervo pessoal

Considerando o período pós-tratamento, optou-se por avaliar a correlação entre tempo de zumbido e escore do zumbido com as duas ferramentas. Quando levado em consideração o THI pós-tratamento, os dados estatísticos demonstraram que não existiu tal correlação significativa ($r=0,2031$; $p=0,2569$); (Quadro 10, Anexo 16). Considerando a EVA pós-tratamento, foi também possível constatar que não houve diferença ($r=0,02245$; $p=0,9013$); (Quadro 11, Anexo 17).

O gráfico 7 demonstra a correlação entre o tempo de zumbido e o escore do zumbido (pós-tratamento), considerando-se o THI como ferramenta de avaliação.

Gráfico 7 - Tempo de zumbido x escore do zumbido (THI) – pós-tratamento

TEMPO DE ZUMBIDO X ESCORE DO ZUMBIDO (THI)



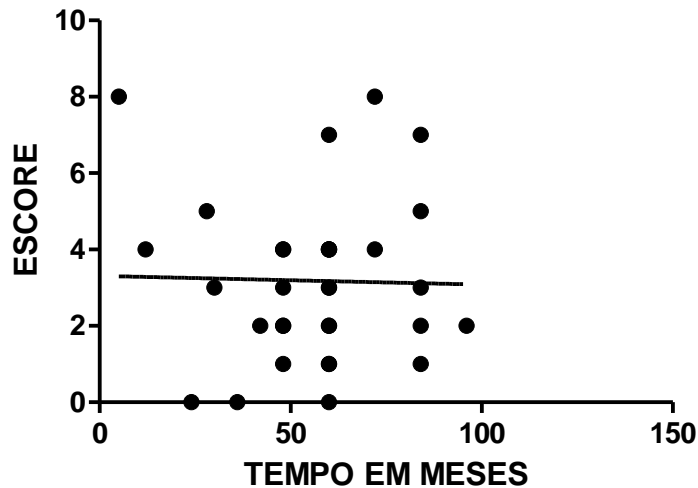
Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos do THI no pós-tratamento e do tempo de zumbido; $r=0,2031$; $p= 0,2569$.

Fonte: acervo pessoal

Finalizando a avaliação da correlação do tempo de zumbido x escore do zumbido, apresentam-se a seguir (Gráfico 8) os resultados encontrados quando avaliado no pós-tratamento aplicando-se os resultados da EVA.

Gráfico 8 – Tempo de zumbido x escore do zumbido (EVA) – pós-tratamento

TEMPO DE ZUMBIDO X ESCORE DE ZUMBIDO (EVA)



Legenda: Correlação de Pearson dos escores obtidos da EVA no pós-tratamento e do tempo de zumbido; $r = 0,02245$; $p = 0,9013$.

Fonte: acervo pessoal

Com o intuito de se avaliar se os pacientes que têm o sintoma há muito tempo teriam uma melhora mais ou menos lenta, enfatiza-se que não foi encontrada a correlação entre tempo de zumbido x escore do zumbido, independentemente do instrumento de avaliação utilizado.

No presente trabalho, foram encontradas diferenças significativas entre o escore total do THI nos momentos pré e 90 dias após tratamento, no Grupo 1. Tal resultado mostra que houve melhora quanto ao *handicap* do zumbido, após tratamento com *Ginkgo biloba* (Equitam®). O resultado positivo condiz com o efeito benéfico que foi encontrado em outros estudos como os de Meyer (1986) e Juretzck (1998).

Também indicando resultados positivos quanto à melhora do zumbido, Ernst e Stevison (1999) compararam os escores do THI após seis semanas fazendo uso de *Ginkgo biloba*, sendo revelada diferença significativa entre o pré e o pós-tratamento.

Jastreboff et al. (1997) demonstraram que o tratamento com EGb 761 em ratos resultou numa diminuição do zumbido quando avaliadas as manifestações comportamentais.

Diferentemente do que foi descrito anteriormente, encontram-se na literatura estudos inconclusivos, na associação do *Ginkgo biloba* e zumbido. Uma revisão sistemática de cinco ensaios clínicos mostrou resultados promissores. Porém não foi possível concluir definitivamente a eficácia do extrato de *Ginkgo biloba* no tratamento do zumbido, devido as evidências serem fracas, conforme apontado por Ernst e Stevison (1999). Os autores informam sobre a necessidade da condução de novos ensaios clínicos consistentes com metodologias rigorosas quanto à avaliação da eficácia terapêutica, com doses e formas farmacêuticas padronizadas.

Alexandre, Garcia e Simões (2005) consideraram os resultados das pesquisas ainda inconsistentes em relação à eficácia dos extratos de *Ginkgo biloba* utilizados no tratamento do zumbido.

Drew e Davies (2001), Morgenstern e Biermann (1997), Rejali, Sivakumar e Balaji (2004) não encontraram diferenças após o tratamento com *Ginkgo biloba* em relação ao placebo.

Uma meta-análise de seis ensaios clínicos demonstrou que os extratos padronizados de *Ginkgo biloba* não podem ser considerados como uma alternativa eficaz no tratamento do zumbido, segundo Rejali, Sivakumar e Balaji (2004).

Vem a corroborar com o atual estudo a pesquisa de Sanchez (1996). A autora investigou 90 pacientes que apresentavam zumbido e receberam o EGb 761 na dosagem de 80 mg duas vezes ao dia (total de 160 mg/dia) por dois meses, sendo avaliados pela melhora clínica subjetiva. Os resultados mostraram 42,5% de resultados favoráveis no controle do zumbido (abolição e melhora parcial).

Da mesma forma, o estudo de Sanchez et al. (2002) que foi realizado com 40 pacientes que apresentavam zumbido, sendo submetidos ao tratamento do mesmo durante 60 dias através do EGb 761, apresentou resultados positivos. Este trabalho mostrou que a dose de 240 mg diária de EGb 761 em duas tomadas apresentou 57,5% de resultados favoráveis no controle do zumbido, evidenciando boa segurança e tolerabilidade.

Sanchez e Bento (2000) salientam a importância de se adotar as medidas disponíveis atualmente, e lembram que uma determinada medicação que melhora 50% dos indivíduos com zumbido pode não ser preconizada pela pesquisa científica, mas pode auxiliar muito os indivíduos que estão procurando ajuda médica por esse motivo.

Sanchez et al. (2002) ainda chamaram atenção ao impacto que essa porcentagem pode proporcionar, pois os leitores podem ter a idéia de que o sucesso do tratamento não foi importante. Vale salientar que já foram realizados estudos abertos semelhantes com outros medicamentos, obtendo-se eficácia similar, porém com efeitos colaterais importantes.

Portanto, ao se considerar as dificuldades quanto ao tratamento do zumbido e a falta de opções de tratamento comprovadamente eficazes, considera-se que o uso do medicamento proposto nessa pesquisa atingiu taxas satisfatórias.

Conforme exposto por Azevedo et al. (2007), um dos fatores mais determinantes da dificuldade no manejo do zumbido é a subjetividade da mensuração e monitorização do zumbido. No atual estudo, ao se analisar o resultado obtido quando aplicada a EVA no pós-tratamento, constata-se que no grupo que fez uso de Equitam®, tal melhora não foi significativa. Acredita-se que tal situação possa ser exemplificada considerando-se que a EVA, apesar de ser de fácil aplicação e com correlação comprovada com o THI, seja um instrumento que quantifique o incômodo do zumbido com limitações quanto à caracterização do sintoma ao solicitar-se que se dê uma nota (régua). É sabido que o THI é um método mais completo de avaliação, especialmente no que tange aos aspectos psicológicos e cotidianos do zumbido.

Dias, Cordeiro e Corrente (2006) recomendaram o uso do THI em diversos momentos, quantificando as alterações da percepção, principalmente sob intervenção terapêutica.

Atualmente nenhuma terapia específica é reconhecida como satisfatória em todos os pacientes com zumbido. Muitos deles também apresentam perda auditiva e certamente apresentam benefícios ao fazerem uso do aparelho de amplificação sonora individual, conforme exposto por Malcolm, Zimmermann e Hunt (2002). O

mesmo não irá apenas ajudar nas situações comunicativas referindo-se à deficiência auditiva, mas irá reduzir a gravidade do seu zumbido.

Nessa pesquisa, o grupo que fez uso de aparelho de amplificação sonora individual (Belton®) apresentou melhoras significativas no pós-tratamento em 90 dias e quando em comparação com os demais grupos, apresentou evidência quando avaliado estatisticamente.

Alguns estudos corroboram com esse resultado, como a pesquisa de Moura, Lório e Azevedo (2004) que demonstram em seu trabalho que a maioria dos pacientes submetidos à pesquisa (87,2%) referiu melhora do zumbido com o uso do AASI, sendo que em 51% destes o zumbido desapareceu completamente, mostrando ser o aparelho de amplificação sonora individual eficaz na redução ou eliminação do zumbido em pacientes portadores de perda auditiva associada a zumbido.

Hazell et al. (1985) afirmaram que é possível diminuir o zumbido aumentando a entrada de sons (por exemplo: utilizando-se o aparelho de amplificação sonora individual). Isso pode ser parcialmente explicado pelo mascaramento auditivo periférico provocado pela amplificação de sons ambientais, mas para muitos pacientes esse efeito não é instantâneo e pode levar dias, indicando a necessidade de se considerar as mudanças plásticas do sistema nervoso central.

Dados da literatura em relação ao tempo de adaptação para percepção de melhora do zumbido são encontrados no trabalho de Moura, Lório e Azevedo (2004). Os autores relatam que o tempo de uso do AASI necessário para a melhora do zumbido foi de três a oito meses para a maioria dos indivíduos do estudo, sendo a melhora considerada imediata para 19,5% da amostra. No período de um a três meses 17,1% da amostra considerou melhora do sintoma em uso da amplificação sonora.

No presente trabalho, foi possível observar após o término das avaliações que o efeito combinado de AASI com Equitam® não se sobressaiu em termos de melhoras do zumbido, comparando-se com o grupo que fez uso de AASI isolado. Considerando-se os benefícios que a medicação em questão proporciona na prática clínica bem como segundo alguns materiais pesquisados e ainda somando-se o uso

do aparelho auditivo, vislumbrou-se inicialmente que tal efeito combinado apresentasse eficácia superior aos tratamentos isolados. Porém, vale ressaltar que o grupo que fez uso dos dois tratamentos mutuamente, apresentou melhoras significantes comparando-se o pré e pós-tratamento.

A dosagem diária do extrato de *Ginkgo biloba* varia de acordo com a literatura e principalmente no que diz respeito à sua indicação. Tais variações são observadas quando acessado material referente ao tratamento de memória e demência. Mills e Bone (2000) sugeriram que a dosagem para pacientes que apresentam zumbido não seja superior a 160 mg por dia, podendo ser administrada 2 ou 3 vezes ao dia. Os autores propõem que um período inicial de seis a 12 semanas seja recomendado para avaliar a eficácia de ginkgo, embora os resultados têm sido notórios anteriormente à quatro semanas.

Simões e Farias (2002) sugeriram que a dose seja de 120 mg, duas vezes ao dia sendo administrado de 12 em 12 horas, via oral.

Foi possível comprovar a eficácia da dose utilizada nessa pesquisa, de 240 mg de Equitam®, sendo possível ser administrada 2 vezes ao dia (120 mg) ou 3 vezes ao dia (80 mg cada).

Entretanto, estudos com maior número de pacientes e tempo maior de avaliação clínica se fazem necessários.

7 CONCLUSÃO

A correlação THI x EVA, avaliada em dois momentos dessa pesquisa, foi encontrada como estatisticamente significativa entre as variáveis medidas pelo questionário THI e a escala de EVA.

Não foi encontrada correlação entre o tempo de zumbido e o escore do zumbido no THI e EVA.

Uma vasta gama de terapias medicamentosas tem sido proposta para o tratamento do zumbido, dentre elas várias sendo intervenções farmacológicas. Dentre tais possibilidades, somam-se alguns estudos que sugerem a eficácia do extrato de *Ginkgo biloba* no tratamento do zumbido. Inúmeras outras formas de tratamento são apontadas por desempenharem um papel no tratamento desse sintoma.

Considera-se que diante dos achados, foi possível determinar a eficácia das formas de tratamento propostas nesse estudo, mostrando o êxito para o controle do zumbido, repercutindo na melhora do incômodo e da intensidade desse sintoma. Dessa forma, infere-se a aplicabilidade da ingestão diária de 240mg/indivíduo de Equitam® (por no mínimo 90 dias) para indivíduos com zumbido, sendo também válida para a minimização do sintoma o uso de aparelho de amplificação sonora individual Beltone®.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R.F.; GARCIA, F. N.; SIMÕES, C. M. O. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 1. Medicamentos Fitoterápicos Elaborados com Ginkgo, Hipérico, Kava e Valeriana. Acta Farm. Bonaerense, v. 24, p. 300-309, 2005.

AZEVEDO, A. A.; FIGUEIREDO, R. R. Atualização em zumbido. Rev Bras Otorrinolaringol., São Paulo, v. 70, p. 27-40, 2004.

AZEVEDO, A. A.; OLIVEIRA, P. M.; SIQUEIRA, A. G.; FIGUEIREDO, R.R. Análise crítica dos métodos de mensuração do zumbido. Rev Bras Otorrinolaringol., v. 73, n. 3, p. 418-423, 2007.

BITTAR, R. S. M.; SANCHEZ, T. G.; FORMIGONI, L. G. Fisiologia do zumbido. In: Temas de Otoneurologia. Departamento de Otorrinolaringologia do HCFMUSP. São Paulo, v. 1, p. 34-46, 2001.

BLUMENTHAL, M.; BUSSE, W.; GOLDENBERG, A.; GRUENWALD, J.; HALL, T.; RIGGINS, C. In: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines Austin. American Botanical Council. Texas, 1998.

BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instruções normativas nº 5 de 11 de dezembro de 2008. Disponível em <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=34477&word=lista%20de%20medicamentos%20fitoterapicos>

COLES, R. R. A. Epidemiology of tinnitus. In: Hezell, J. W. P. (ed) Tinnitus. Edinburgh: Churchill Livingstone; p. 46-70, 1987.

DAVIS, H. An active process in cochlear mechanisms. Hear Res. v. 9, p. 79-90, 1983.

DIAS, A.; CORDEIRO, R.; CORRENTE, J.E. Incomodo causado pelo zumbido medido pelo Questionário de Gravidade do Zumbido Revista de Saúde Pública. São Paulo, v. 40, ed. 4, 2006.

DEFEUDIS, F.V. *Ginkgo biloba* extract (E gb 761): pharmacological activities and clinical applications. Paris, Elsevier, Editions Scientifiques, 1991.

DREW, S.; DAVIES, E. Effectiveness of *Ginkgo biloba* in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. BMJ, p. 73-75, 2001.

EGGERMONT, J. J.; SININGER, Y. Correlated neural activity and tinnitus. In: Vernon, J. A., Moller, A. R.; (eds). Mechanisms of tinnitus. Boston: Allyn and Bacon, p. 21-34, 1995.

EHRENBERGER, K.; FELIX, D. Receptor pharmacological models for inner ear therapies with emphasis on glutamate receptors: a survey. Acta Otolaryngol. p. 236-40, 1995.

EVANS, E. F. Place and time coding of frequency in the peripheral auditory system: some physiological pros and cons. *Audiology*. v. 17, p. 369-42, 1978.

ERNST, E.; STEVINSON, C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review. *Clin Otolaryngol*. v. 24, p. 154-7, 1999.

FABIANI, G. et al. Palatal myoclonus: report of two cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr. São Paulo*, v. 58, n. 3B, p. 901-904, set. 2000. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2000000500017&lng=pt&nrm=iso

FERREIRA, L. M. B. M.; RAMOS JR, N. A.; MENDES, E. P. Caracterização do zumbido em idosos e de possíveis transtornos relacionados. *Brz J Otorhinolatyngol*. v. 75, n.2, p. 249-255, 2009.

FERREIRA, P. E. A.; CUNHA, F.; ONISHI, E.T.; BRANCO-BARREIRO, F. C.; GANANÇA, F.F. Tinnitus handicap inventory: adaptação cultural para o Português Brasileiro. *Pró Fono Revista de Atualização Científica*, v. 17 n 3, set/dez 2005.

FIGUEIREDO, R. R.; AZEVEDO, A. A.; OLIVEIRA, P. M. Análise da correlação entre a escala visual-análoga e o Tinnitus Handicap Inventory na avaliação de pacientes com zumbido. *Rev Bras Otorrinolaringol*. v. 75, p. 76-79, 2009.

FOLMER, R. L. Long-term reductions in tinnitus severity. *BMC Ear Nose Throat Disord*. p. 2:3, 2002.

FORLENZA, Orestes V. Ginkgo biloba e memória: mito ou realidade?. *Rev. psiquiatr. clín.*, São Paulo , v. 30, n. 6, p. 218-220, 2003 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832003000600004&lng=pt&nrm=iso>.

FUKUDA, Y. Zumbido: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Otorrinolaringol*. v. 4, p. 39-43, 1997.

FUKUDA, Y. Zumbido e suas correlações otoneurológicas. In: GANANÇA, M. *Vertigem tem cura?* Lemos Editorial; São Paulo, p. 171-176, 1998.

FUKUDA, Y. Zumbido neurossensorial. *Rev Neurociências*. v. 8, p. 6-10, 2000.

GIBRIN, P. C. D.; MELO, J. J; MARCHIORI, L. L. M. Prevalência de queixa de zumbido e prováveis associações com perda auditiva, diabetes mellitus e hipertensão arterial em pessoas idosas. *CoDas*. v. 25, p. 176-180, 2013.

GOLD, S.; GRAY, W.C.; HU, S.; JASTREBOFF, P.J. Selection and fitting of noise generators and hearing aids for tinnitus pacientes. In: *Fifth International Tinnitus Seminar 1994*; Portçand, Orgeon. *Proceedings*, p. 312-315, 1995.

HASLER, A.; MEIER, B. STICHER, O. Identification and determination of the flavonoids from *Ginkgo biloba* by HPLC. *Journal of chromatography*, p.41–48, 1992.

HAZELL, J. W.; WOOD, S. M.; COOPER, H. R.; STEPHENS, S.D.; CORCORAN, A.L.; COLES, R.R.; BASKILL, J. L.; SHELDRAKE, J. B. A clinical study of tinnitus maskers. *Br J Audiol*, v. 19, p. 65-146, 1985.

HAZELL, J. W. P.; SHELDRAKE, J. B. Hyperacusis and tinnitus. In: Aran JM, Dauman, R., *Proceedings IV International Tinnitus Seminar*. Kugler, Ghedini Publications, Amsterdam, p. 245-248, 1992.

HENRY, J. A.; DENNIS, K. C.; SCHECHTER, M. A. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects and management. *J Speech Lang Hear Res*, v. 48, p. 1204-1235, 2005.

JASTREBOFF, P. J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosc Res*; v. 8, p. 221-254, 1990.

JASTREBOFF, P.J. e SASAKI, C.T. An animal model of tinnitus: a decade of development. *Am J Otol*, v. 15, n. 1, p. 19-26, 1994.

JASTREBOFF, P.J.; Zhou, S.; Jastreboff, M.M. et al. Attenuation of salicylate-induced tinnitus by *Ginkgo biloba* extract in rats. *Audiol Neurootol*, p. 197-212, 1997.

JURETZCK, W. Zusammenfass und der therapie des tinnitus mit dem Ginkgo extrakt Egb 761. *Scheabe arneimittel internal report*, p. 21, 1998.

KALTENBACH, J. A. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. *J Am Acad Audiol* v. 11, n. 3, p. 125-137, 2000.

KNOBEL K.; ALMEIDA, K. Perfil dos pacientes em terapia para habituação do zumbido (TRT). *Fonoaudiologia Brasil.*, v. 1, p. 33-43, 2000.

KNOBEL, K.; SANCHEZ, T. G. Atuação dos Fonoaudiólogos do estado de São Paulo na avaliação de pacientes com queixa de zumbido e/ou hipersensibilidade a sons. *Pró-Fono: Rev de atualização científica*, v.14, n. 2, p. 215-224, 2003.

KOESTER, M.; STORCK, C.; ZOROWKA, P. Tinnitus – classification , causes, diagnosis, treatment and prognosis. *MMW Fortschritte der Medizin*, p. 146, 2004.

LIMA, J. P.; DAVID, J. M. Plantas medicinais. Fármacos derivados de plantas. In: Silva, P. *Farmacologia*. 7 ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, p. 148-159, 2006.

MALCOLM, P. H.; ZIMMERMANN, E. F.; HUNT, W. T. *Ginkgo biloba* for tinnitus. *Cochrane ENT Group*, 2013.

MARCHIORI, L.L.M.; FILHO, E.A.R.; MATSUO, T. Hipertensão como fator associado à perda auditiva. *Rev Bras Otorrino*, p. 533-540, 2006.

MERIC, C.; GARTNER, M.; COLLET, L.; CHERY-CROZE, S. Psychopathological profile of tinnitus sufferers: evidence concerning the relationship between tinnitus features and impact on life. *Audiol Neurootol*. v. 3, p. 240-252, 1998.

MEYER, B. Multicenter randomized double-blind drug vs placebo study of the treatment of tinnitus with *Ginkgo biloba* extract. *Presse Med*, p. 1562-4, 1986.

MILLS, S.; BONE, K. Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000.

MOLLER, A. R. Pathophysiology of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 93, p. 39-44, 1984.

MONDELLI, M.F.C.G; ROCHA, A.B. Correlação entre os achados audiológicos e incômodo com zumbido. *Arq. Int. Otorrinolaringol*. São Paulo, v.15, n. 2, p. 172-180. abr/mai/junho 2011.

MORGENSTERN, C.; BIERMANN, E. Ginkgo-Specialextrakt Egb 761 in der Bhandlung des tinnitus aurium. *Fortschritte der Medizin* 115, p. 7-11, 1997.

MOURA, L. O. S.; IORIO, M. C. M.; AZEVEDO, M. F. A eficácia da adaptação de prótese auditiva na redução ou eliminação do zumbido. *Rev Bras Otorrinolaringol*. v.70, n. 5, p. 624-31 set/out 2004.

NEWMAN, C.W.; JACOBSON G.P.; SPITZER, J. B. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 143-14 8, 1996.

ONISHI, E.; KASSE, C.; RODRIGUES, C.; OLIVEIRA, M. H. P.; APRILE, M. R.; BATAGLIA, P. U. R.; KARSCH, U.M. Como diagnosticar e tratar zumbido. Moreira Jr Editora. São Paulo, v. 65, n. 12, 2008.

PERSON, O. C. Avaliação dos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral em portadores de tinnitus antes e após tratamento com administração sistêmica de compostos com zinco. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, p. 1-125, 2003.

PERSON, O. C.; FERES, M. C. L. C.; BARCELOS, C. E. M.; MENDONÇA, R. R.; MARONE, M. R. ; RAPOPORT, P. B. Zumbido: aspectos etiológicos, fisiopatológicos e descrição de um protocolo de investigação. *Arq Med ABC*: v. 30, n. 2, p.111-8. 2005.

REJALI, D.; SIVAKUMAR, A.; BALAJI, N. *Ginkgo biloba* does not benefit patients with tinnitus: a randomized placebo-controlled double-blind trial and meta-analysis of randomized trials. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, p. 226-231, 2004.

RISTER, R.; KLEIN, S.; RIGGINS, C. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. American Botanical Council, Austin, TX, 1994.

ROSA, M. R. D.; ALMEIDA, A. A. F.; PIMENTA, F.; SILVA, C. G.; LIMA, M. A. R.; DINIZ, M. F. F. M. Zumbido e ansiedade: uma revisão de literatura. *Rev CEFAC*, São Paulo, 2011.

SANCHEZ, T.G. Oral communication, 1996.

SANCHEZ, TG. Reabilitação do paciente com zumbido. In: Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo; Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia, p.311-24, 2002.

SANCHEZ, T.G.; BENTO R.F.; Na evaluation of tinnitus treatmente – comments on the literature and a personal point of view. Exp Opin Ther Patents, p. 1911-1917, 2000.

SANCHEZ, T. G.; BENTO, R. F.; 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; v. 63, n. 3, p. 229-235, 1997.

SANCHEZ, T.G.; FERRARI, G.M.S. O controle do zumbido por meio de prótese auditiva: sugestões para otimização do uso. Pró-Fono Revista de Atualização Científica, v. 14, n. 1, p.111-118, 2002.

SANCHEZ, T.G.; KII, M. A.; LIMA, A. S.; BENTO, R. F.; LOURENÇO, R. K. G.; MINITI, A. Experiência clínica com Ebb 761 no tratamento do zumbido. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia. São Paulo, v. 6, n. 3, jul/set 2002.

SANCHEZ, T. G.; MAK, M. P.; PEDALINI, M. E. B.; LEVY, C. P. D. ; BENTO, R. F. Evolução do zumbido e da audição em pacientes com audiometria tonal normal. Arq Otorrinolaringol , São Paulo, v.9, n.3, p. 220-22, 2005.

SANCHEZ, T.G.; MIOTTO NETTO, B.; SASAKI, F.; SANTOTO, P. P. ; BENTO, R. F. Zumbidos gerados por alterações vasculares e musculares. Arq Fund Otorrinolaringol, v. 4, n. 4, p. 136-142, 2000.

SCKENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; PETROVICK, P. R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões, C. M. O, Schenkel, E. P., Gosman, G., Mello, J. C. P., Mentz, L. A, Petrovick, P. R. Farmacognosia da planta ao medicamento. Florianópolis: UFSCP. p. 291-310 ; 2000.

SILVA, T. F. O.; MARCELINO, C. E. ; GOMES, A. J. P. S. Utilizações e interações medicamentosas de produtos contendo o *Ginkgo biloba*. Colloquium Vitae, v. 2, n. 1, p. 54-61, jan/jun 2010.

SIMÕES, C.M.O.; FARIAS, M.R. Equivalência terapêutica entre medicaments fitoterápicos. Folha Médica. v. 121, n. 2, p. 65-71, 2002.

SURR, R. K.; MONTGOMERY, A. A.; MUELLER, H. G. Effect of amplification on tinnitus among new hearing aid users. Ear Hear, v. 6, p. 71-75, 1985.

TAMADA, A.C.; MIGUEL, P. A.; JORDÃO, C. O. Avaliação microbiológica de fitoterápicos com *Ginkgo biloba* procedentes de farmácias do município de Votuporanga-SP. Rev Bras Farm , v. 92, n. 3, p.166-170, 2011.

VON WEDEL, H.; ZOROWKA, P. Tinnitus diagnosis and therapy in the aged. Acta Otolaryngol, Suppl , 1990.

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: EFEITO DO USO DE APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO SONORA INDIVIDUAL E/OU *Ginkgo biloba* SOBRE O ZUMBIDO

Pesquisador(es) responsável(is): Camila Lippold Radünz

Instituição/Departamento: Universidade Anhanguera de São Paulo – Mestrado Profissional em Farmácia - Maria Cândida

Telefone para contato: 66 9667.7674

Local da coleta de dados: Audibel Aparelhos Auditivos (Unidade: Rondonópolis-MT)

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo convidado(a) a responder às perguntas deste questionário de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes de você se decidir a participar. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

Objetivo do estudo: Investigar a concepção dos pacientes com queixa de zumbido pós tratamento medicamentoso e analisá-la também através da introdução de um tratamento que não é tradicional medicamentoso: o aparelho auditivo.

Procedimentos: Sua participação nesta pesquisa consistirá:

* no preenchimento deste questionário, respondendo às perguntas formuladas que abordam sobre as reações funcionais ao zumbido, tais como dificuldade de concentração e tendências anti-sociais; reações emocionais ao zumbido (como raiva, frustração, irritabilidade, depressão); reações catastróficas ao zumbido, tais como desespero, sensação de impotência, sensação de “doença grave”, perda de controle e incapacidade de cooperar. O THI é hoje um dos métodos mais aceitos para a avaliação do zumbido, sendo referendado em vários consensos.

* na participação do tratamento para zumbido.

Salienta-se que a aplicação do questionário supracitado deverá ocorrer em dois momentos: no primeiro contato e no terceiro mês subsequente.

Benefícios: Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o tema abordado.

Riscos: A participação dos sujeitos nessa etapa do projeto não apresenta complicações legais aos mesmos, podendo haver desconforto ao responder o questionário ou algum constrangimento pessoal ao participar de diálogos ou tarefas. Se necessário, a atividade poderá ser interrompida a qualquer momento. Caso ocorra desconforto, o procedimento será interrompido e o paciente será encaminhado para um Psicólogo visando saná-lo, sugerindo-se o Serviço de Psicologia do Setor Público disponível na localidade.

Ressalta-se que nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à dignidade e os procedimentos adotados obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme a Resolução CMS nº 466/2012 e suas complementares. Os sujeitos não terão despesas pessoais em qualquer fase do estudo, assim como não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Sigilo: As informações fornecidas por você terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu _____, estou de acordo em participar desta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias, ficando com a posse de uma delas.

_____, _____ de _____ de 20__.

Assinatura

Pesquisador responsável

ANEXO 2

Tinnitus Handicap Inventory¹

Nome: _____

Data: _____

O objetivo deste questionário é identificar as dificuldades que você deve ter por causa do seu zumbido. Por favor, responda as perguntas abaixo, escolhendo uma das alternativas.

1. O zumbido dificulta sua concentração?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
2. O nível de intensidade do seu zumbido torna mais difícil ouvir as pessoas?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
3. Seu zumbido deixa você nervoso?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
4. Seu zumbido deixa você confuso?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
5. Seu zumbido deixa você desesperado?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
6. Você acha que seu zumbido é um grande problema?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
7. Você tem dificuldades para dormir à noite por causa do zumbido?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
8. Você se sente como se não pudesse escapar do seu zumbido?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
9. O Zumbido interfere nas suas atividades de lazer ou vida social (Ex: sair para jantar, ir ao cinema)?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
10. Você se sente frustrado por causa do zumbido?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
11. Você acha que pelo fato de ter zumbido você tem uma doença terrível?	Sim <input type="checkbox"/>	Às vezes <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

12. O zumbido torna sua vida mais difícil? Sim Às vezes Não
13. Do zumbido interfere no seu trabalho ou em suas responsabilidades domésticas? Sim Às vezes Não
14. Por causa do zumbido você acha que você está sempre irritado? Sim Às vezes Não
15. Por causa do seu zumbido é você acha que é difícil fazer uma leitura? Sim Às vezes Não
16. Seu zumbido o deixa preocupado? Sim Às vezes Não
17. Você sente que seu zumbido tem provocado stress em suas relações familiares e com seus amigos? Sim Às vezes Não
18. Você acha que é difícil focar sua atenção para sons que não sejam seu zumbido ou em outras coisas? Sim Às vezes Não
19. Você sente que não tem controle sobre seu zumbido? Sim Às vezes Não
20. Por causa do zumbido você se sente sempre cansado? Sim Às vezes Não
21. Por causa do zumbido você sente depressão? Sim Às vezes Não
22. O seu zumbido o deixa ansioso? Sim Às vezes Não
23. Você sente que não pode enfrentar situações complicadas por causa do zumbido? Sim Às vezes Não
24. O zumbido o deixa pior do que quando está sob stress? Sim Às vezes Não
25. O zumbido o deixa inseguro? Sim Às vezes Não

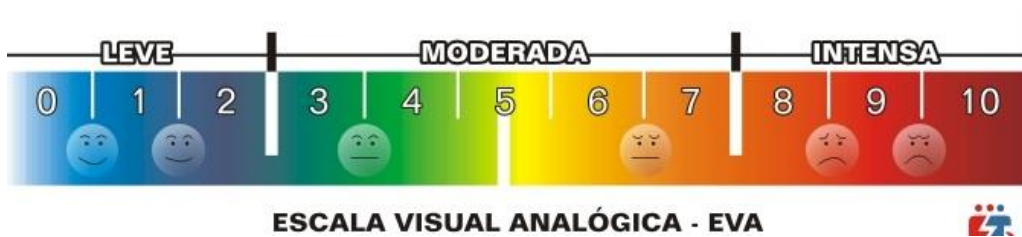
ANEXO 3

Escala visual análoga (EVA)

Nome: _____

Data: _____

Atribua uma nota de 0 a 10 para seu zumbido com auxílio da régua abaixo:



ANEXO 4**Quadro 2 Análise estatística correlação EVA x THI pré-tratamento**

Number of XY Pairs	33
Pearson r	0,6505
95% confidence interval	0.3955 to 0.8124
P value (two-tailed)	<0,0001
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,4232

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 5**Quadro 3 Análise estatística correlação EVA x THI pós-tratamento**

Number of XY Pairs	33
Pearson r	<u>0,7214</u>
95% confidence interval	0.5025 to 0.8534
P value (two-tailed)	< 0.0001
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,5205

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 6

Tabela 1 Pontuação dos pacientes da amostra em pré-tratamento e seus respectivos escores THI.

Pacientes do Grupo 1	Pontuação THI
1	76
2	62
3	20
4	30
5	16
6	56
7	32
8	66
9	52
10	56
11	42
Pacientes do Grupo 2	
12	76
13	20
14	64
15	32
16	48
17	66
18	34
19	72
20	84
21	42
22	42
Pacientes do Grupo 3	
23	34
24	96
25	34
26	52
27	58
28	16
29	58
30	76
31	52
32	78
33	78

ANEXO 7

Quadro 4 Análise estatística THI pré-tratamento

P value	<u>0,4708</u>		
P value summary	Ns		
Are means signif. different? (P < 0.05)	No		
Number of groups	3		
F	0,7726		
R squared	0,04899		
Bartlett's test for equal variances			
Bartlett's statistic (corrected)	0,3503		
P value	0,8293		
P value summary	Ns		
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	No		
Tukey's Multiple Comparison Test	Mean diff	q	p>0,05
G1 vs G2	- 6,545	1,016	No
G1 vs G3	- 11,27	1,750	No
G2 vs G3	- 4.727	0,7340	No

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 8

Tabela 2 Pontuação dos pacientes da amostra em pré-tratamento e seus respectivos escores EVA

Pacientes do Grupo 1	Pontuação EVA
1	8
2	7
3	2
4	8
5	3
6	7
7	4
8	7
9	5
10	10
11	5
Pacientes do Grupo 2	
12	8
13	2
14	6
15	4
16	4
17	5
18	7
19	4
20	7
21	8
22	4
Pacientes do Grupo 3	
23	4
24	10
25	3
26	5
27	6
28	5
29	5
30	7
31	5
32	7
33	8

ANEXO 9

Quadro 5 Análise estatística da EVA pré-tratamento

P value	0,7514		
P value summary	Ns		
Are means signif. different? (P < 0.05)	No		
Number of groups	3		
F	0,2886		
R squared	0,01888		
Bartlett's test for equal variances			
Bartlett's statistic (corrected)	0,5416		
P value	0,7628		
P value summary	Ns		
Do the variances differ signif. (P < 0.05)	No		
Tukey's Multiple Comparison Test	Mean diff	q	p>0,05
G1 vs G2	0,6364	0,9933	No
G1 vs G3	0,09091	0,1419	No
G2 vs G3	0,5455	0,8514	No

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 10

Tabela 3 Escores do THI nos períodos pré e pós tratamento.

G1 pré	G1 pós	G2 pré	G2 pós	G3 pré	G3 pós
76	52	76	12	34	4
62	12	20	8	96	72
20	10	64	0	34	8
30	16	32	16	52	26
16	6	48	32	58	34
56	4	66	12	16	10
32	16	34	30	58	8
66	16	72	4	76	20
52	2	84	10	52	42
56	30	42	26	78	0
42	28	42	8	78	66

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 11

Quadro 6 Análise estatística do THI no pré e pós-tratamento

Repeated Measures ANOVA			
P value	< 0.0001		
P value summary	***		
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes		
Number of groups	6		
F	9,923		
R squared	0,4981		
Was the pairing significantly effective?			
R squared	0,08667		
F	0,9453		
P value	0,5013		
P value summary	Ns		
Is there significant matching? (P < 0.05)	No		
Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant? P < 0.05?
G1 pre vs G1 pos	28.73	4.839	Yes
G2 pre vs G2 pos	38.36	6.463	Yes
G3 pre vs G3 pos	31.09	5.238	Yes

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 12

Tabela 4 Escores da EVA nos períodos pré e pós tratamento

G1 pré	G1 pós	G2 pré	G2 pós	G3 pré	G3 pós
8	4	8	2	4	3
7	2	2	1	10	8
2	1	6	0	3	3
8	7	4	1	5	3
3	2	4	3	6	4
7	2	5	2	5	4
4	4	7	5	5	2
7	5	4	1	7	3
5	0	7	2	5	4
10	8	8	4	7	0
5	4	4	4	8	7

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 13

Quadro 7 Análise estatística da EVA no pré e pós-tratamento.

Repeated Measures ANOVA			
P value	0,0002		
P value summary	***		
Are means signif. different? (P < 0.05)	Yes		
Number of groups	6		
F	5,885		
R squared	0,3705		
Was the pairing significantly effective?			
R squared	0,1384		
F	1,276		
P value	0,2692		
P value summary	ns		
Is there significant matching? (P < 0.05)	No		
Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant? P < 0.05?
G1 pre vs G1 pos	2,455	3,936	No
G2 pre vs G2 pos	3,091	4,956	Yes
G3 pre vs G3 pos	2,182	3,498	No

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 14

Quadro 8 Análise estatística correlação tempo de zumbido e escore do zumbido (THI pré-tratamento)

Number of XY Pairs	33
Pearson r	0,05426
95% confidence interval	-0.2946 to 0.3904
P value (two-tailed)	0,7642
P value summary	Ns
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	No
R squared	0,002944

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 15

Quadro 9 Análise estatística correlação tempo de zumbido e escore do zumbido (EVA pré-tratamento)

Number of XY Pairs	33
Pearson r	0,03231
95% confidence interval	-0.3146 to 0.3716
P value (two-tailed)	0,8584
P value summary	ns
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	No
R squared	0,001044

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 16

Quadro 10 Análise estatística correlação tempo de zumbido e escore do zumbido (THI pós-tratamento)

Number of XY Pairs	33
Pearson r	0,2031
95% confidence interval	-0.1508 to 0.5109
P value (two-tailed)	<u>0,2569</u>
P value summary	ns
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	No
R squared	0,04126

Fonte: acervo pessoal

ANEXO 17

Quadro 11 Análise estatística correlação tempo de zumbido e escore do zumbido (EVA pós-tratamento)

Number of XY Pairs	33
Pearson r	-0,02245
95% confidence interval	-0.3630 to 0.3234
P value (two-tailed)	<u>0,9013</u>
P value summary	ns
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	No
R squared	0,0005040

Fonte: acervo pessoal