

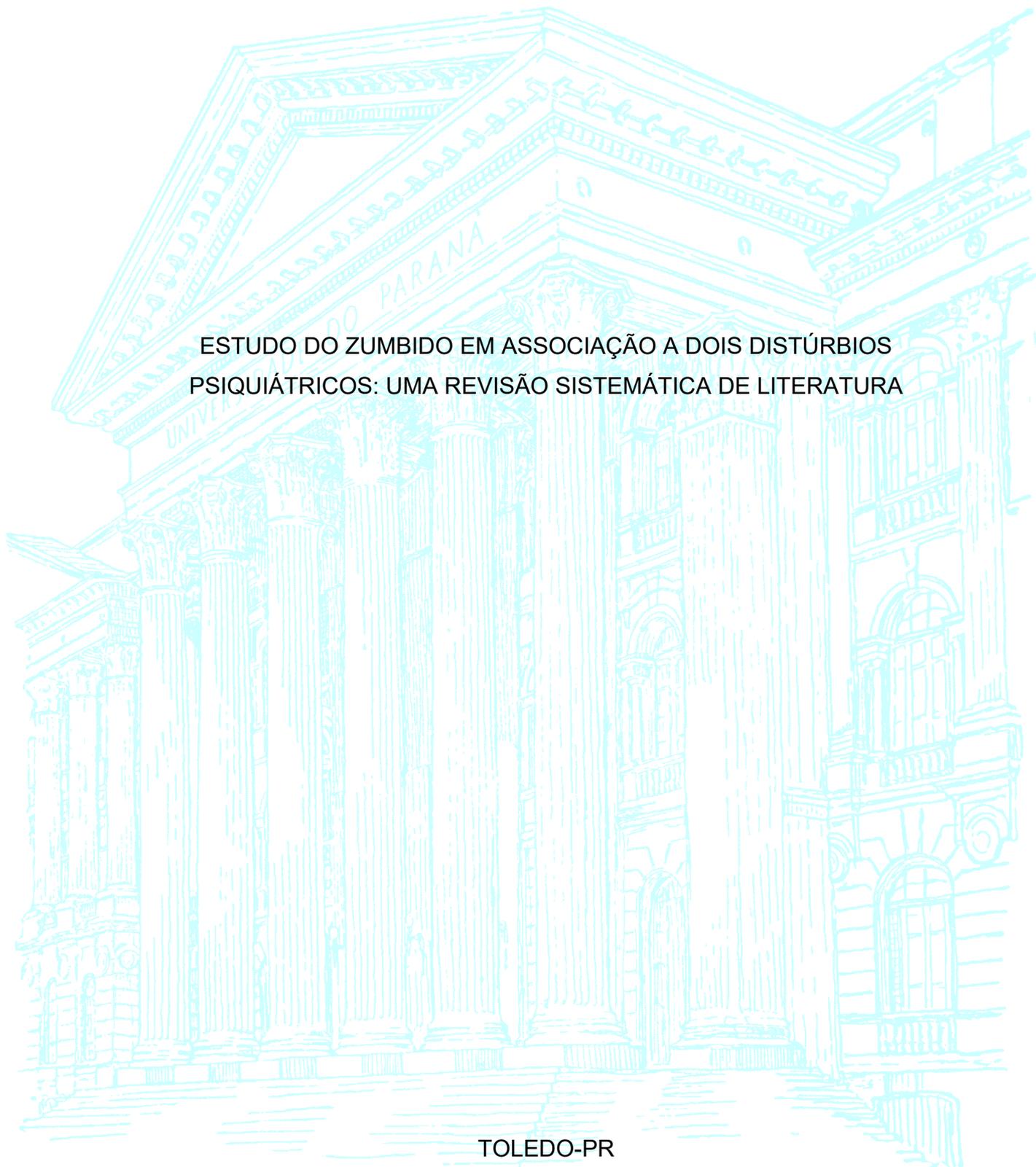
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JULIANO PETRY PESARICO

ESTUDO DO ZUMBIDO EM ASSOCIAÇÃO A DOIS DISTÚRBIOS  
PSIQUIÁTRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

TOLEDO-PR

2022



JULIANO PETRY PESARICO

ESTUDO DO ZUMBIDO EM ASSOCIAÇÃO A DOIS DISTÚRBIOS  
PSIQUIÁTRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Trabalho de curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal do Paraná – Campus Toledo, como requisito parcial de obtenção do título de Bacharel em medicina.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Luciana Carolina Peruzzo Kokubo

TOLEDO-PR

2022

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à professora Luciana Carolina Peruzzo Kokubo, pela atenção, empenho e paciência que demonstrou na orientação deste trabalho; à professora Jéssica Cristina Ruths, pelas dicas referentes ao planejamento de uma revisão sistemática; a Anderson Dilman Grotto, Leonardo Marins Azeredo e Paola Bernardi da Silva pela colaboração nas etapas que necessitaram de dois revisores; a Felipe Salgado Maffini, pela ajuda na redação de e-mails na língua inglesa.

Tudo o que tua mão encontra para fazer, faze-o com todas as tuas faculdades, pois que na região dos mortos, para onde vais, não há mais trabalho, nem ciência, nem inteligência, nem sabedoria. (Eclesiastes 9, 10)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2 ARTIGO.....</b>	<b>14</b>
<b>3 DISCUSSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>44</b>
<b>5 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>46</b>
ANEXO 1 – ADAPTAÇÃO DA CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES DO INSTITUTO JOANNA BRIGGS .....	50
ANEXO 2 – ADAPTAÇÃO DA ESCALA DE NEWCASTLE-OTTAWA PARA ESTUDOS DE COORTE.....	51
ANEXO 3 – ADAPTAÇÃO DA ESCALA DE NEWCASTLE-OTTAWA PARA ESTUDOS DE CASO-CONTROLE.....	53
ANEXO 4 – DADOS DETALHADOS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS.....	55
ANEXO 5 – AUTORIZAÇÃO DE USO DA ADAPTAÇÃO DA CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES DO INSTITUTO JOANNA BRIGGS.....	64
ANEXO 6 – NORMAS DA REVISTA.....	66

## 1 INTRODUÇÃO

Zumbido, também chamado tinido ou acúfeno, é definido como uma percepção auditiva que não provém de uma fonte externa, descrito mais comumente pelos seus portadores como “jato de vapor, água corrente, campainha, cachoeira, apito e chiado” (HUNGRIA; SIQUEIRA, P. H.; SIQUEIRA, A. V., 2014, p. 277). É um sintoma comum, sendo mais frequente quanto maior a idade: a prevalência na população adulta com menos de 60 anos é de aproximadamente 10-15%, aumentando para 33% nos idosos. (BRITO et al., 2017, p. 798; CAMPOS; MARÇAL, 2016, p. 3989; HESSER et al., 2011; PINTO; SANCHEZ; TOMITA, 2010). A maioria dos pacientes não relatam incômodo significativo, e apenas cerca de 20% procuram assistência médica (WORRALL; COSETTI, 2021, p. 2328). Existe, porém, um percentual de pessoas (3-5%) que são seriamente impactadas pelo zumbido, com grande prejuízo no desempenho das funções diárias (HESSER et al., 2011).

Levine e Oron (2015), a partir de características clínicas como qualidade, lateralidade, constância, frequência sonora e fatores atenuantes, descreveram alguns subtipos de zumbido associados a uma etiologia determinada (p. ex., o zumbido “em máquina de escrever”, descrito como cliques intermitentes irregulares, em *staccato*, audíveis em apenas uma orelha, que indica uma distorção do VIII nervo craniano como origem do sintoma), os quais representam, contudo, uma minoria dentre os casos de tinido. O que predomina é o zumbido não-específico – aquele cuja descrição, por si só, não permite uma suspeita diagnóstica específica –, com prevalência estimada em 52-92% na população geral. Os autores referem ainda que a identificação de uma possível causa para o zumbido não-específico é dificultosa, porque nem todos os pacientes com uma doença relacionada ao tinido chegam a apresentar o sintoma, a coexistência dos acúfenos com determinada doença pode ser casualidade e o zumbido pode ser de origem multifatorial.

Uma diferenciação comum na literatura é aquela entre zumbidos objetivos, que podem ser ouvidos por um examinador externo, e subjetivos, audíveis apenas pelo seu portador. Zumbidos objetivos costumam ser pulsáteis, e representam sons provenientes de outras estruturas anatômicas, como vasos, articulações ou músculos. São um fenômeno raro, sendo que, na clínica de otorrinolaringologia, aproximadamente 90% dos casos de tinido são do tipo subjetivo e não-pulsátil (WORRALL; COSETTI, 2021, p. 2328).

Campos e Marçal (2016, pp. 3989-90) classificam as etiologias que podem ser encontradas para o zumbido subjetivo em otológicas (“Presbiacusia, perda auditiva induzida pelo ruído[...], otosclerose coclear, deficiência auditiva de origem autoimune, doença de Ménière”), vasculares (“hipertensão arterial sistêmica, doença aterosclerótica e [...] alterações do fluxo venoso cefálico”), metabólicas (“alterações no metabolismo da glicose, [...] distúrbios da função tireoidiana e alterações no perfil lipídico”), neurológicas (“traumatismos cranioencefálicos, meningite, esclerose múltipla e tumores”), medicamentosas e odontogênicas. Da mesma forma, as etiologias do zumbido objetivo podem ser musculares (“Espasmos do músculo tensor do tímpano e do músculo do estribo[,] mioclonia palatal”) ou vasculares. Contudo, em apenas uma minoria de pacientes uma avaliação otológica detalhada vai revelar uma doença subjacente, e é comum a perda auditiva neurossensorial como achado acompanhante do acúfeno (BELLI et al., 2012). A partir daí, pode-se diferenciar o zumbido primário (que não possui causa identificável, acompanhado ou não de perda auditiva neurossensorial) do secundário (quando se define a etiologia ou há a presença de uma condição sabidamente associada ao acúfeno, excetuando-se a perda auditiva neurossensorial) (WORRALL; COSETTI, 2021, p. 2328).

A fisiopatologia do tinido ainda não foi totalmente esclarecida. Um estudo de gêmeos do sexo masculino, realizado na Suécia, concluiu que causas genéticas exercem influência moderada no aparecimento do zumbido (cerca de 40% de herdabilidade); causas ambientais, entretanto, parecem ser o maior determinante na expressão do sintoma (BOGO et al., 2016). Alguns estudos epidemiológicos identificaram como fatores de risco para o acúfeno: exposição ao ruído ocupacional ou no lazer (particularmente ao ruído de armas de fogo), traumatismos cranianos, perda auditiva uni ou bilateral, otites, Índice de Massa Corporal  $\geq 30$ , dislipidemia, estresse,  $\leq 6$  h diárias de sono, hipertensão arterial, diabetes melito, artrite reumatoide, osteoartrite, ansiedade, depressão e alcoolismo, entre outros (KIM et al., 2015; NONDAHL et al., 2011; SHARGORODSKY; CURHAN; FARWELL, 2010). Existe uma associação significativa entre o tabagismo (tanto o atual quanto o passado) e maior prevalência de zumbidos, mas não foi verificada uma relação de causa e efeito (VEILE et al., 2017). Tomanic et al. (2020), num estudo de hábitos alimentares de adolescentes, mostraram associação positiva entre zumbido e consumo frequente de refrigerantes, pão branco e *fast-food*, e associação negativa com a ingestão de frutas e vegetais frescos. É bem estabelecido que tinidos podem ser efeitos adversos de medicamentos, como aminoglicosídeos, antidepressivos

sivos tricíclicos, anti-inflamatórios não-esteroides, antimaláricos derivados da quinina, antineoplásicos derivados da platina, diuréticos de alça, macrolídeos e vancomicina (HOFMEISTER, 2019).

O fato de o zumbido usualmente persistir após a secção do nervo acústico indica que alterações no sistema nervoso central estão implicadas na sua patofisiologia. Os mecanismos neurológicos relacionados aos acúfenos são mais bem compreendidos levando em conta a perda auditiva a eles associada; uma teoria é a de que tal perda levaria a uma reafereção disfuncional — de forma semelhante ao fenômeno da “dor fantasma” após amputação de um membro: a perda das aferências sensoriais desencadearia o surgimento de uma percepção desagradável. Corroboram essa teoria estudos que mostraram que a frequência sonora do tinido é a mesma frequência mais afetada pela perda auditiva (LANGGUTH et al., 2013). Outra semelhança diz respeito a que o zumbido pode ser acompanhado de misofonia (fenômeno no qual sons específicos provocam dor e desconforto) e a dor crônica, de alodinia (dor provocada pelo toque normal); ou seja, em ambos os casos há uma hipersensibilidade a estímulos normais, também tida como decorrente da plasticidade neural (JOOS; VANNESTE; DE RIDDER, 2017).

Outros mecanismos propostos são a hiperexcitação de neurônios nas áreas do sistema nervoso central associadas à audição (devido a uma retroalimentação positiva em resposta à perda do aporte sensorial) e uma sincronia neural aumentada que perturba a tonotopia<sup>1</sup>, com os neurônios nas regiões tonotópicas afetadas adquirindo preferência pelas frequências das regiões vizinhas (BAGULEY; MCFERRAN; HALL, 2013).

Referentemente à origem do incômodo e angústia experimentados por um subgrupo dos portadores de zumbido, verifica-se que as características psicoacústicas (como volume, frequência e nível mínimo para supressão) têm pouca correlação com o incômodo sofrido, a ponto de alguns autores postularem que a sensação do zumbido e o sofrimento a ele associado são fenômenos independentes (DOBIE, 2004 apud NONDAHL et al., 2007; PINTO; SANCHEZ; TOMITA, 2010). Leaver et al. (2012), a partir de uma base neuroanatômica, concluíram igualmente por separar a sensação do zumbido (mediada pelos córtices pré-frontais ventromedial e dorsomedial) do sofrimento concomitante (mediado pela ínsula anterior).

<sup>1</sup> Muitos neurônios no córtex cerebral respondem preferencialmente a uma determinada frequência sonora, e se organizam espacialmente de acordo com essa preferência, formando “mapas” tonotópicos. (MCDERMOTT, 2013, p. 143)

A denominação “zumbido descompensado” caracteriza casos em que o zumbido acarreta incapacidade e diminuição da qualidade de vida (MOROE; KHOZA-SHANGASE, 2014). Zumbidos descompensados podem ser considerados como um dos componentes de uma síndrome, na qual o sofrimento vivenciado resulta da associação de diferentes sintomas. Distúrbios psiquiátricos, principalmente depressão e ansiedade, são encontrados em cerca de metade dos pacientes com tinido. Outras queixas frequentes são distúrbios do sono, dificuldade de concentração ou relaxamento, irritabilidade e dificuldades comunicacionais. Em todos esses sintomas, há influência de variáveis psicológicas, que parecem ser o principal determinante no impacto do zumbido (CIMA, 2018; LANGGUTH, 2011).

A partir de experimentos com animais, desenvolveu-se um modelo neurofisiológico que considera o zumbido um exemplo de condicionamento clássico, no qual a percepção sonora suscita um estado emocional negativo. A plasticidade cerebral possibilita serem formadas, subconscientemente, conexões entre as áreas corticais envolvidas com a audição e os sistemas límbico e nervoso autônomo; tais conexões fundamentam a resposta condicionada. A Terapia de Retreinamento do Zumbido foi criada como uma forma de tratamento que pretende reclassificar o zumbido como fenômeno neutro e minimizar a atividade neuronal a ele relacionada, através de aconselhamento e terapia sonora (CIMA, 2018; JASTREBOFF, 2015).

De acordo com outro modelo, o da habituação, a maioria dos portadores do zumbido o vê como não-preocupante, e consegue conviver com ele sem maiores problemas. Contudo, a excitação autonômica e o estresse podem prejudicar o processamento da atenção e dificultar a filtragem do zumbido, impedindo que o paciente se habitue a ele. O direcionamento da atenção para o tinido leva a mais estresse e excitação, criando um ciclo de reforço mútuo (CIMA, 2018; MCKENNA et al., 2014).

O modelo cognitivo-comportamental postula que pensamentos distorcidos a respeito do zumbido (como uma crença exagerada de que ele é sintoma de doença grave, ou que nunca irá melhorar, ou irá piorar a ponto de enlouquecer o paciente) são a origem do sofrimento emocional associado. O sofrimento, por sua vez, leva a excitação autonômica e estresse, os quais constantemente direcionam a atenção do indivíduo para a origem do problema; isso se reflete, por exemplo, em relatos de pacientes com dificuldade em ignorar o zumbido. Esse “monitoramento”, no qual o paciente dá uma atenção exagerada ao sintoma, compromete a capacidade de atenção e aumenta

a intensidade sentida do tinido, o que reforça as interpretações negativas e o sofrimento emocional, formando então um ciclo vicioso (MCKENNA et al., 2014).

Uma variação do modelo cognitivo-comportamental é o modelo de evitação do medo, voltado aos comportamentos adotados para lidar com o sintoma. Especificamente, crenças disfuncionais (por exemplo, “suportar o zumbido é impossível”) geram medo e a tomada de atitudes que evitam a exposição ao acúfeno (como não permanecer em locais silenciosos). Assim, a crença inicial nunca é desmentida, e os comportamentos de evitação continuam fazendo parte da rotina do paciente (CIMA, 2018; MCKENNA et al., 2014).

Esses dois últimos modelos dão a base teórica para o uso de técnicas como a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) no tratamento do zumbido. Uma recente revisão da Cochrane concluiu que a TCC é superior à não-intervenção em reduzir o impacto na qualidade de vida, os sintomas depressivos e possivelmente também a ansiedade associados ao tinido. Há ainda evidências em nível mais limitado de que a TCC supera outros tipos de tratamento, como o audiológico (FULLER et al., 2020).

Sensação de falta de controle sobre a própria doença, dificuldades de relaxamento (HALFORD; ANDERSON, 1991), dificuldades de interação social (GOPINATH et al., 2010) e características de personalidade (personalidade tipo D, neuroticismo e obsessividade (MCCORMACK et al., 2014; LANGGUTH et al., 2011)) também foram sugeridos como mecanismos psicológicos ligando acúfenos a sintomas emocionais adversos.

Quanto aos mecanismos neurológicos, no zumbido há ativação de áreas frontais do cérebro, como o córtex cingulado anterior, que estão envolvidas no reconhecimento de estímulos dolorosos como algo desagradável e na resposta emocional à dor, o que pode gerar sintomas depressivos (JOOS; VANNESTE; DE RIDDER, 2017). Por outro lado, depressão e eventos estressantes podem levar a danos no córtex pré-frontal ventromedial, que está envolvido na supressão de atividades anormais no sistema auditório (LEAVER et al., 2012).

O *locus ceruleus*, uma das principais regiões cerebrais ligadas à ansiedade, possui conexões com o núcleo coclear dorsal, e foi teorizado que a hiperatividade no *locus ceruleus* poderia levar à instalação do tinido através de alterações nas células fusiformes presentes nesse núcleo (HOU et al., 2020); porém, pode ocorrer o inverso, quando uma superativação no núcleo coclear dorsal secundária ao dano coclear ativa-

ria o *locus ceruleus*, configurando uma ansiedade secundária ao zumbido com perda neurossensorial (KEHRLE et al., 2016).

Foi também sugerido um mecanismo neuroendócrino, a partir de descrições de um eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) alterado em pessoas com zumbido. Pacientes que relataram um zumbido mais angustiante possuem maiores níveis basais de cortisol que aqueles com zumbido pouco angustiante ou controles, o que também foi relatado para pacientes com depressão. Além disso, pessoas com zumbido, em comparação com controles, mostraram menores níveis de secreção de cortisol frente a uma situação de estresse psicológico agudo, evidenciando uma exaustão do eixo HPA devido ao estresse crônico. A aplicação de questionários e tarefas de estresse também comprovaram maiores níveis de estresse em pessoas com zumbido (MAZUREK; SZCZEPEK; HEBERT, 2015). A ativação do eixo HPA em resposta ao estresse pode originar tinido através de um receptor de mineralocorticoides na cóclea ou de um aumento na neuroplasticidade do sistema auditório mediado por alterações na neurotransmissão glutamatérgica (HAN et al., 2018).

Por fim, depressão e ansiedade foram relacionadas a disfunções no sistema da serotonina, que é um dos neurotransmissores envolvidos na modulação sensorial no córtex auditivo primário (MALAKOUTI et al., 2011), e podem perturbar a atividade cerebral oscilatória, que também está alterada em pessoas com tinido (BALKENHOL; WALLHÄUSSER-FRANK; DELB, 2013). Uma possível causa de disfunção serotoninérgica é o acúmulo de citocinas inflamatórias relacionado ao estresse, as quais podem predispor à depressão por meio da conversão do triptofano (precursor da serotonina) em metabólitos neurotóxicos. Na gênese do zumbido está implicado um aumento da neuroplasticidade com formação de conexões neurais aberrantes, o que pode advir de uma perturbação no sistema serotoninérgico que causaria uma incapacidade de filtrar o zumbido (PARK, E. et al., 2020). Outro fenômeno relacionado à neuroplasticidade é a sensibilização central, presente em casos de dor crônica, ansiedade ou depressão, e que tem no estado inflamatório uma de suas origens (PARK, H. M. et al., 2020). Polimorfismos no promotor do gene do transportador de serotonina 5-HTTLPR também foram apresentados como fator comum a depressão e zumbidos (MAZUREK; SZCZEPEK; HEBERT, 2015).

A relação entre sofrimento emocional e tinido já foi tema de algumas revisões sistemáticas e de escopo, tanto na língua inglesa como na portuguesa (DURAI; SEARCHFIELD, 2016; GEOCZE et al., 2013; GIBRIN et al., 2019; PATTYN et al., 2016; PIN-

TO et al., 2014; SALAZAR et al., 2019; ZIAI et al., 2017), todas concordantes em concluir que problemas psicológicos são bastante frequentes em pessoas com zumbido e causam prejuízo importante à sua qualidade de vida. Porém, até onde sabemos, os únicos autores que compararam diretamente casos de zumbido com controles sem zumbido quanto à prevalência de ansiedade e depressão foram Trevis, McLachlan e Wilson (2017), os quais por meio de uma metanálise encontraram uma diferença de médias padronizada de 0,71 ( $p < 0,001$ ) para ansiedade e de 0,65 ( $p < 0,001$ ) para depressão. Em uma segunda metanálise, referente à correlação da intensidade dos sintomas psicológicos com a intensidade do acúfeno, os mesmos evidenciaram um  $r = 0,52$  ( $p < 0,001$ ) para ansiedade e  $r = 0,51$  ( $p < 0,001$ ) para depressão.

Alguns autores fizeram comentários quanto à variabilidade no tamanho da associação encontrada nos trabalhos revisados, já que foram incluídos desde estudos em que tinidos foram fortemente associados a ansiedade ou depressão até aqueles nos quais nenhuma associação estatística foi encontrada. Diferenças nas escalas de medida, nas estratégias de recrutamento e nas características das populações em estudo foram aventadas como razões para a variabilidade nos resultados (DURAI; SEARCHFIELD, 2016; TREVIS; MCLACHLAN; WILSON, 2017; ZIAI et al., 2017).

Quanto a relações de causa e efeito, foram aventados três mecanismos mais prováveis: o zumbido acarreta considerável sofrimento emocional; ansiedade ou depressão prévias amplificam o desconforto do zumbido; existe um fator de risco comum para zumbido e transtornos mentais (como hipersensibilidade ao estresse). Tais hipóteses não são mutuamente exclusivas, possibilitando a instalação de ciclos de reforço recíproco, já apresentados nesta introdução. Um consenso entre os autores de revisões prévias foi o de que as evidências atuais permitem uma compreensão ainda limitada do tópico causalidade, havendo necessidade de novas pesquisas (DURAI; SEARCHFIELD, 2016; GEOCZE et al., 2013; PATTYN et al., 2016; PINTO et al., 2014).

Nosso principal objetivo foi, assim, reunir e sintetizar trabalhos que realizaram comparações entre casos de zumbido e controles quanto ao risco de apresentar sintomas ou diagnósticos de ansiedade e depressão. Ao incluir as publicações mais recentes, e ao ser conduzida por diferentes autores e com uma diferente metodologia, uma nova revisão pode atualizar e corroborar ou contradizer os achados da revisão já existente (TREVIS; MCLACHLAN; WILSON, 2017) e desse modo realizar uma contribuição válida ao conhecimento sobre o tema. Planejamos também analisar como determinados fatores demográficos e metodológicos podem influenciar a associação entre o tinni-

do e seu incômodo e os sintomas depressivos e ansiosos (questão relativamente pouco explorada nas revisões prévias), buscando fundamentos para uma maior individualização no cuidado integral do paciente com tinido.

Para alcançar esses objetivos, utilizamos o método de uma Revisão Sistemática de Literatura sem metanálise, partindo das bases de dados PubMed e Scielo.

## **2 ARTIGO**

O presente estudo foi realizado em formato de artigo conforme deliberação da Comissão de Trabalho de Curso da UFPR – Campus Toledo e será submetido à Revista Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, com o título: “Síndrome ansioso-depressiva em pacientes com zumbido: revisão sistemática”.

## SÍNDROME ANSIOSO-DEPRESSIVA EM PACIENTES COM ZUMBIDO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Luciana Carolina Peruzzo Kokubo, MSc (<https://orcid.org/0000-0002-1064-7073>)<sup>a</sup>

Juliano Petry Pesarico (<https://orcid.org/0000-0002-6076-1317>)<sup>a\*</sup>

Anderson Dilman Grotto (<https://orcid.org/0000-0002-9028-4371>)<sup>a</sup>

Leonardo Martins Azeredo (<https://orcid.org/0000-0003-0169-6743>)<sup>a</sup>

Paola Bernardi da Silva (<https://orcid.org/0000-0003-1596-8308>)<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Paraná, Campus Toledo, Toledo, PR, Brasil

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Declaração de conflito de interesses: nenhum.

\* Autor correspondente: Juliano Petry Pesarico

R. Santos Dumont, 1559, Ap. 2, Centro, 85900-010, Toledo-PR

Telefone: (45) 99116-2901

E-mail: [julianopesarico@ufpr.br](mailto:julianopesarico@ufpr.br)

## RESUMO

*Objetivo:* comparar portadores e não-portadores de zumbido quanto à presença de sintomas depressivos e ansiosos. *Métodos:* foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e Lilacs de estudos com humanos adultos, do tipo transversal, coorte ou caso-controle, os quais foram selecionados em duas etapas (leitura do título e resumo e leitura do texto inteiro). A seleção, extração e avaliação da qualidade dos artigos foram realizadas por dois revisores independentemente. *Resultados:* foram incluídos 29 artigos, abrangendo 1.208.435 participantes. 78% e 76% dos artigos encontraram associação positiva e significativa ( $p < 0,05$ ) do zumbido com depressão e ansiedade, respectivamente. Todos os artigos que compararam o subgrupo de portadores de zumbido não-incômodo com os controles quanto à depressão encontraram associação positiva e significativa ( $p < 0,05$ ). Todos os artigos que avaliaram a correlação do incômodo do zumbido com os níveis de ansiedade ou depressão encontraram correlação positiva e significativa ( $p < 0,05$ ). *Conclusão:* portadores de zumbido tem maior chance de apresentar sintomas depressivos e ansiosos que não portadores, e tal associação é independente da perda auditiva. A prevalência e a intensidade de sintomas psiquiátricos são maiores quanto maior o sofrimento acarretado pelo tinido, mas zumbidos estão associados a maior chance de depressão mesmo quando não provocam incômodo. Faltam evidências sobre a comparação de idosos com zumbido e sem zumbido, assim como sobre a prevalência de ansiedade nos sujeitos com zumbido não-incômodo comparando sujeitos sem zumbido.

## PALAVRAS-CHAVE

Zumbido; Depressão; Ansiedade; Perda Auditiva

## INTRODUÇÃO

Zumbido, tinido ou acúfeno é a percepção de som que não possui origem externa. Pode ser subjetivo, quando é ouvido apenas pelo seu portador e não possui uma origem identificável, ou objetivo, quando possui uma origem biológica (como articulações, músculos ou vasos sanguíneos) e pode ser

ouvido por um examinador. Outra forma de classificação é entre zumbido primário, que não tem uma etiologia definida e pode estar acompanhado de perda auditiva neurossensorial, e zumbido secundário, que é causado por ou está associado a uma condição específica (exceto perda auditiva neurossensorial).<sup>1,2</sup>

Estima-se que até 21% das pessoas adultas relatem tinido, sendo que 1 a 3% da população sofrem impacto significativo no desempenho das funções diárias por causa de tal sintoma.<sup>3</sup> O impacto do zumbido na qualidade de vida é determinado não apenas pela sensação sonora desagradável, mas também por uma série de sintomas acompanhantes: ansiedade, depressão, distúrbios do sono, dificuldade de concentração ou de relaxamento, irritabilidade e dificuldades comunicacionais frequentemente coexistem com o acúfeno, e se correlacionam ao nível de sofrimento experimentado pelo seu portador.<sup>2</sup>

A elevada prevalência de ansiedade ou depressão entre portadores de zumbido, bem como a correlação entre sintomas emocionais adversos e o nível de angústia causada pelos acúfenos, estão bem documentadas na literatura, e já foram tema de algumas revisões sistemáticas ou de escopo.<sup>4-11</sup> Consideramos, contudo, que foram pouco exploradas as comparações entre pessoas com zumbido e pessoas sem zumbido, assim como o possível impacto de características metodológicas ou individuais sobre a associação com as comorbidades psiquiátricas.

O objetivo desta revisão foi encontrar e sintetizar as evidências favoráveis ou contrárias à existência de um risco aumentado de sintomas depressivos ou ansiosos em portadores de zumbido quando comparados a não-portadores, e avaliar a influência de fatores metodológicos, populacionais ou individuais sobre a associação entre essas variáveis.

## **MÉTODOS**

### *Pergunta Delineadora*

“A prevalência de ansiedade ou depressão é maior em pessoas com zumbido do que em controles?”

### *Estratégias de Busca*

Selecionaram-se artigos das bases de dados PubMed e LILACS, utilizando os seguintes termos: na PubMed, “(depres\* OR anxiety) AND tinnitus[Title/Abstract]” (Estratégia de Busca 1) e “(tinnitus[MeSH

Terms]) AND (anxiety OR depression OR anxiety disorders OR depressive disorder[MeSH Terms])” (Estratégia de Busca 2); na LILACS, “(tw:(tinnitus OR zumbido OR tinido OR acúfeno)) AND (tw:(depres\$ OR ansiedad\$ OR anxiety OR anxious))”, ativando o filtro “LILACS” no campo “Base de dados” no portal da Biblioteca Virtual em Saúde (<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/>; Estratégia de Busca 3). As buscas nas bases de dados foram realizadas pela última vez em 25/02/2021.

### *Seleção dos Artigos*

A seleção dos artigos foi feita em duas etapas (leitura do título e resumo; leitura do texto inteiro), por dois revisores, de forma independente. Divergências foram resolvidas por consenso entre os dois revisores.

### *Crítérios de Inclusão e de Exclusão*

Foram incluídos na revisão: artigos com uma população adequadamente definida de pessoas adultas ( $\geq 18$  anos) com zumbido subjetivo e primário; com um grupo controle adequadamente definido de adultos saudáveis sem zumbidos, recrutados da comunidade; que relataram a prevalência de depressão ou ansiedade tanto em casos de zumbido como em controles, definidas através de diagnóstico formal, escalas validadas (p. ex., Hospital Anxiety and Depression Scale)<sup>12</sup> ou questionário de sintomas (p. ex., “Você tem se sentido triste ou desanimado nas últimas semanas?”); que fossem estudos de coorte, caso-controle ou transversais, em humanos, publicados até 31/12/2020 e disponíveis on-line.

Foram excluídos: artigos nos quais a população com zumbido contivesse menores de 18 anos, se referisse a casos de zumbido secundário ou objetivo, ou fosse composta apenas de indivíduos pertencentes a um grupo ocupacional específico (p. ex., veteranos de guerra ou músicos); sem grupo controle, ou nos quais os controles fossem pacientes com uma doença específica ou recrutados de uma clínica ou hospital, ou com controles menores de 18 anos; sem dados que permitissem a comparação entre a população com zumbido e os controles no tocante aos desfechos depressão ou ansiedade; artigos que adotaram como critério de inclusão ou de exclusão a presença de transtornos depressivos, ansiosos, ou transtornos psiquiátricos não especificados, atuais ou prévios, bem como o uso de antidepressivos ou de ansiolíticos; ensaios clínicos, relatos de caso, cartas ao editor, comentários, revisões de literatura, validação de

questionários, protocolos de estudos, estudos em animais; em chinês ou japonês; publicados a partir de 01/01/2021, indisponíveis on-line ou focados no tratamento do tinnitus.

#### *Extração dos Dados*

Dois revisores extraíram os dados de forma independente. As medidas-resumo utilizadas para síntese dos resultados foram a razão de chances com seu intervalo de confiança a 95%, para desfechos dicotômicos, e a razão de médias com seu intervalo de confiança a 95%, para dados contínuos. O cálculo do intervalo de confiança a 95% para a Razão de Médias seguiu a fórmula baseada no método delta apresentada por Bonnett e Price.<sup>13</sup>

#### *Avaliação da Qualidade dos Estudos*

Para estudos transversais, utilizou-se uma versão adaptada da Checklist for Analytical Cross Sectional Studies do instituto Joanna Briggs<sup>14</sup> (Anexo 1). Já para estudos de coorte e caso-controle, foram empregadas adaptações das escalas de Newcastle-Ottawa<sup>15</sup> (Anexos 2 e 3). A avaliação foi realizada independentemente por dois revisores.

## **RESULTADOS**

Foram incluídos 29 artigos, totalizando 1.208.435 participantes<sup>1</sup> (Tabela 1). A Figura 1 mostra o fluxo dos artigos selecionados. Entre os dois autores que realizaram a seleção, o coeficiente Kappa de concordância foi de 0,53. A qualidade metodológica dos estudos incluídos esteve entre 28,6% e 100% da pontuação máxima possível (Figura 2). Informações mais detalhadas sobre os artigos estão disponíveis no Anexo 4.

De 27 trabalhos que avaliaram a relação entre zumbido e depressão, 21 (78%) encontraram uma associação positiva estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ); analogamente, 13 (76%) de 17 artigos encontraram alguma associação positiva significativa ( $p < 0,05$ ) entre zumbido e ansiedade.

---

<sup>1</sup> Na soma do número total de participantes, 5 artigos<sup>17,28,35,39,45</sup> foram desconsiderados para evitar que sujeitos provenientes da mesma fonte (Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012) fossem recontabilizados.

A Razão de Médias para ansiedade nos estudos incluídos variou de 1,19 a 1,63 (média: 1,40; mediana: 1,43; intervalo interquartil: 1,28-1,51), e a Razão de Médias para depressão, de 1,10 a 2,95 (média: 1,33; mediana: 1,56; intervalo interquartil: 1,10-1,84). A Razão de Chances para depressão ajustada esteve entre 1,05 e 2,04 (média: 1,55; mediana: 1,36; intervalo interquartil: 1,15-1,74)<sup>2</sup>. Foi possível obter a Razão de Chances para ansiedade ajustada em dois artigos, com valores de 1,01 e 1,99.<sup>31,33</sup>

Na maioria (22) dos artigos, os resultados apresentados foram controlados para gênero e idade. Seis artigos<sup>21,26,30,31,33,34</sup> ajustaram os resultados estatisticamente para perda auditiva, dos quais todos evidenciaram associação positiva de zumbido com ansiedade e/ou depressão, com a exceção do subgrupo de mulheres de um estudo<sup>34</sup> e do subgrupo com zumbido sem incômodo de outro.<sup>33</sup> Em quatro artigos,<sup>32,34,36,38</sup> a população estudada compreendeu apenas idosos; nos 25 restantes, teve-se uma população de adultos de modo geral, que incluiu idosos ou não.

Todos os artigos incluídos<sup>16,20,22,23,27,40,42</sup> que analisaram a correlação entre o impacto do zumbido e depressão e/ou ansiedade encontraram coeficientes de correlação positivos e significativos ( $p < 0,05$ ), variando de 0,28 a 0,74 para ansiedade e de 0,25 a 0,56 para depressão; outros estudos mostraram que a Razão de Chances para a depressão é maior nos subgrupos com zumbido mais inquietante.<sup>25,26,32,33,36</sup> Casos de zumbido não-incômodo tiveram chance significativamente maior de humor depressivo que controles sem zumbido, em todas as pesquisas que fizeram tal comparação.<sup>25,33,36</sup>

## DISCUSSÃO

As revisões já realizadas sobre a associação do zumbido com depressão ou ansiedade concluíram que problemas psicológicos são bastante frequentes em pessoas com zumbido e determinam prejuízo importante na qualidade de vida.<sup>4-10</sup> Foi encontrada apenas uma revisão que comparou diretamente casos de zumbido com controles sem zumbido, a de Trevis, McLachlan e Wilson,<sup>11</sup> que relatou sintomas de

---

<sup>2</sup> Na síntese das Razões de Média para depressão foi desconsiderado um artigo<sup>16</sup> no qual o valor dessa medida-resumo foi substancialmente maior que nos restantes.

depressão e ansiedade significativamente maiores nos casos do que nos controles (64 e 62% dos estudos incluídos, respectivamente). Essa revisão compreendeu também uma metanálise cujo resultado foi uma diferença de médias padronizada de 0,71 ( $p < 0,001$ ) para ansiedade e de 0,65 ( $p < 0,001$ ) para depressão.<sup>11</sup>

Na população idosa, quando comparada com a população adulta em geral, houve menor evidência de uma associação significativa de depressão com zumbido: Park et al.<sup>36</sup> encontraram associação de sintomas depressivos tanto com zumbido tolerável como com zumbido incômodo, mas Michikawa et al.<sup>34</sup> relataram risco significativo de depressão apenas em homens idosos com zumbido, e não em mulheres. Loprinzi et al.<sup>32</sup> relataram que não houve diferença significativa no escore médio para sintomas depressivos entre casos e controles, e Salonen et al.,<sup>38</sup> por meio de um teste de qui-quadrado, não encontraram diferenças na prevalência de depressão entre os grupos controle, com zumbido não-incômodo e zumbido incômodo após o ajuste para fatores confundidores. Além desses quatro estudos com apenas participantes idosos, Kao et al.<sup>29</sup> calcularam a Razão de Chances para depressão em diferentes faixas etárias, e encontraram associações significativas entre zumbido e depressão em indivíduos de 20 a 64 anos, mas não em maiores de 65.

A diminuição progressiva na quantidade de transportadores de serotonina no encéfalo foi aventada como uma possível explicação da diferença no subgrupo de idosos com tinido.<sup>29</sup> O acúfeno em idosos é de maior duração do que nos pacientes mais jovens<sup>46</sup> e já foi encontrada uma tendência de maior adaptação ao tinido e de menos sintomas depressivos com o tempo,<sup>32,47,48</sup> o que pode estar relacionado a um menor risco de depressão nos portadores de zumbido mais idosos; contudo, a literatura é conflitante a esse respeito, havendo também evidências de que sintomas depressivos são maiores quanto maior o tempo do zumbido,<sup>49</sup> ou de que a duração do tinido não tem influência relevante sobre a saúde mental.<sup>21,50</sup> Não conseguimos dados suficientes para uma comparar a prevalência de ansiedade no subgrupo de idosos com a em adultos em geral.

A perda auditiva é o principal fator de risco para o zumbido,<sup>51</sup> e também foi associada a problemas emocionais;<sup>52</sup> entretanto, a relação entre zumbido e sintomas depressivos e ansiosos não depende

unicamente do nível auditivo, o que é demonstrado pelo conjunto de artigos que evidenciaram haver entre eles uma associação positiva, significativa e ajustada para perda auditiva.<sup>21,26,30,31,33,34</sup> Corroboram esta conclusão estudos que analisaram separadamente casos de zumbido com e sem perda auditiva e que não encontraram diferença de sintomas depressivos entre os dois subgrupos<sup>50,52,53</sup> ou encontraram maior presença de ansiedade e depressão em pessoas com tinido e perda auditiva quando comparados a pessoas com somente perda auditiva.<sup>28,54,55</sup>

Revisões prévias já haviam verificado correlação positiva entre o incômodo decorrente do zumbido e a intensidade ou a chance de sintomas de ansiedade ou depressão;<sup>4,8</sup> em particular, Trevis et al.<sup>11</sup> exploraram esse tópico através de duas metanálises, que evidenciaram uma forte correlação entre tinido e ansiedade ( $r=0,52$ ,  $p < 0,001$ ) e moderadamente forte entre tinido e depressão ( $r=0,51$ ,  $p < 0,001$ ).

Pode-se conjecturar que a prevalência de sofrimento emocional em portadores de zumbido superaria a prevalência em pessoas sem zumbido apenas no subgrupo cujo tinido ultrapassasse determinado limiar de desconforto; assim, decidimos comparar com os controles o subgrupo específico com zumbido não-incômodo. Foram observadas evidências de que depressão e tinido estão associados mesmo na ausência de incômodo,<sup>25,33,36</sup> mas não foi possível afirmar o mesmo no caso da ansiedade: McCormack et al.<sup>33</sup> e Park et al.<sup>36</sup> não encontraram diferença significativa entre controles e casos com zumbido não-problemático em relação à chance de sintomas ansiosos e à diminuição na qualidade de vida por sintomas de ansiedade/depressão, respectivamente.

Insônia e outros distúrbios do sono são um dos determinantes do sofrimento associado ao tinido,<sup>2</sup> e também são frequentes em pacientes com depressão, configurando um potencial fator de confusão.<sup>56</sup> Xu et al.<sup>57</sup> relataram que perturbações do sono são fator de risco para depressão e ansiedade em pacientes com zumbido, e que há uma correlação entre menor qualidade do sono e maiores escores em questionários de sofrimento mental. Aazh et al.<sup>58</sup> evidenciaram que a correlação entre a intensidade do zumbido e o grau de depressão é intermediada pela insônia; um potencial mecanismo de tal intermediação seria que os problemas de sono provocam uma disrupção no ciclo circadiano, a qual por sua vez provocaria um aumento na produção de citocinas inflamatórias responsáveis pelo surgimento ou

desmascaramento de uma depressão previamente compensada.<sup>36</sup> Também se sabe que insônia e acúfeno compartilham características patofisiológicas, como ativação do sistema límbico e superativação do sistema autonômico simpático.<sup>57</sup> Nesta revisão, apenas uma parte mínima dos artigos incluídos explorou a influência de problemas do sono na associação zumbido-depressão ou zumbido-ansiedade, e não foi possível analisar diferenças de perfil psicológico entre participantes com ou sem insônia.

#### *Limitações desta revisão*

Nos resultados, os artigos foram divididos com base na significância de seus achados. Isso pode ser inadequado, na medida em que resultados não-significativos podem advir da falta de poder estatístico de um estudo para demonstrar uma associação real.<sup>59</sup> A Fundação Cochrane recomenda contar os estudos incluídos na revisão segundo sua direção de efeito, independentemente da significância;<sup>59</sup> todos os artigos de nossa revisão mostraram associação positiva (significativa ou não) entre zumbido e depressão ou ansiedade, o que sugere que a associação entre essas variáveis seja mais forte do que o indicado pela porcentagem de resultados significativos.

Na interpretação da figura 2, é necessário levar em conta que os grupos de artigos com e sem associação significativa diferiram quanto à proporção dos tipos de estudo; por exemplo, cinco dos sete estudos sem associação são de caso-controle, ao mesmo tempo em que cerca de metade dos artigos com associação significativa são do tipo transversal. As escalas utilizadas para avaliar tais desenhos de estudo foram elaboradas por centros de pesquisa diferentes, e é possível que a escala elaborada por determinado centro seja mais rigorosa na avaliação do que uma escala elaborada por outro.

Os estudos foram heterogêneos quanto a local de realização, fonte dos participantes (clínica vs. comunidade), estratégias de recrutamento, duração do zumbido e métodos de avaliação do desfecho, fatores com potencial para influenciar os resultados, mas que não foram explorados em nosso trabalho.

Outra limitação desta revisão refere-se ao método de síntese dos resultados: a síntese baseada nas medidas de efeito (razão de chances, razão de média) apresenta a desvantagem de não levar em conta a diferença na quantidade de participantes de cada estudo.<sup>59</sup> Além disso, nove artigos não puderam ser

incluídos na síntese por tal método, dos quais não foi possível se obter as razões de chance ajustadas para confundidores.

O método Delta para estimar a variância de uma Razão de Médias pressupõe uma distribuição normal das variáveis,<sup>60</sup> o que não pôde ser verificado em todos os artigos incluídos. Logo, é necessário cautela na determinação da significância a partir dos Intervalos de Confiança a 95% calculados, que em alguns casos divergiram da significância determinada por um método não-paramétrico.<sup>19,41,42</sup>

## CONCLUSÃO

A presença de zumbido está associada à maior chance de apresentar sintomas de ansiedade ou depressão. Tal associação é independente de perdas auditivas. Quanto maior a intensidade do sofrimento atribuído ao zumbido, maiores são a prevalência e a intensidade de problemas psicológicos, mas zumbidos estão associados a maior chance de depressão mesmo quando não provocam incômodo.

São necessárias novas pesquisas que levem em conta a possível influência dos distúrbios do sono sobre a associação zumbido-depressão/ansiedade. Outros pontos que merecem ser melhor elucidados são: a comparação do perfil psicológico de idosos portadores de zumbido com o de idosos sem zumbido e a comparação, quanto a sintomas ansiosos, de portadores de zumbido não-incômodo com indivíduos sem zumbido. Sugerimos que os autores de novos estudos sobre o tema apresentem seus resultados divididos por faixa etária e nível de incômodo provocado pelo tinido.

## REFERÊNCIAS

1. Worrall DM, Cosetti MK. Tinnitus and Hyperacusis. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ et al., eds. *Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021:2328-41.
2. Langguth B. A review of tinnitus symptoms beyond ‘ringing in the ears’: a call to action. *Curr Med Res Opin*. 2011; 27:1635-43. doi:10.1185/03007995.2011.595781

3. Fuller T, Cima R, Langguth B, Mazurek B, Vlaeyen JW, Hoare DJ. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD012614. Published 2020 Jan 8.  
doi:10.1002/14651858.CD012614.pub2
4. Durai M, Searchfield G. Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. *Int J Audiol.* 2016 Nov;55(11):605-15. doi: 10.1080/14992027.2016.1198966. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27387463.
5. Geocze L, Mucci S, Abranches DC, Marco MA, Penido NO. Systematic review on the evidences of an association between tinnitus and depression. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(1):106-111.  
doi:10.5935/1808-8694.20130018
6. Gibrin PCD, Ciquinato DSA, Gonçalves IC, Marchiori VM, Marchiori LLM. Tinnitus and its relationship with anxiety and depression in the elderly: a systematic review. *Revista CEFAC.* 2019;21(4):e7918. doi:10.1590/1982-0216/20192147918. Epub 25 Mar 2019.
7. Pattyn T, Van Den Eede F, Vanneste S, et al. Tinnitus and anxiety disorders: A review. *Hear Res.* 2016;333:255-265. doi:10.1016/j.heares.2015.08.014
8. Pinto PC, Marcelos CM, Mezzasalma MA, Osterne FJ, de Melo Tavares de Lima MA, Nardi AE. Tinnitus and its association with psychiatric disorders: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2014;128(8):660-664. doi:10.1017/S0022215114001030
9. Salazar JW, Meisel K, Smith ER, Quiggle A, McCoy DB, Amans MR. Depression in Patients with Tinnitus: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(1):28-35.  
doi:10.1177/0194599819835178
10. Ziai K, Moshtaghi O, Mahboubi H, Djalilian HR. Tinnitus Patients Suffering from Anxiety and Depression: A Review. *Int Tinnitus J.* 2017;21(1):68-73. Published 2017 Jun 1. doi:10.5935/0946-5448.20170013
11. Trevis KJ, McLachlan NM, Wilson SJ. A systematic review and meta-analysis of psychological functioning in chronic tinnitus. *Clin Psychol Rev.* 2018 Mar;60:62-86. doi: 10.1016/j.cpr.2017.12.006. Epub 2017 Dec 30. PMID: 29366511.

12. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6516):344. doi:10.1136/bmj.292.6516.344
13. Bonett DG, Price RM. Confidence Intervals for Ratios of Means and Medians. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*. 2020;45(6):750-770. doi:10.3102/1076998620934125
14. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Checklist for Analytical Cross Sectional Studies [Joanna Briggs Institute Web site]. Available at: [https://jbi.global/sites/default/files/2021-10/Checklist\\_for\\_Analytical\\_Cross\\_Sectional\\_Studies.docx](https://jbi.global/sites/default/files/2021-10/Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies.docx). Accessed November 1, 2021.
15. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale [The Ottawa Hospital Research Institute Web site]. Available at: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/nosgen.pdf](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf). Accessed November 1, 2021.
16. Andersson G, Eriksson J, Lundh LG, Lyttkens L. Tinnitus and cognitive interference: a stroop paradigm study. *J Speech Lang Hear Res*. 2000;43(5):1168-1173. doi:10.1044/jslhr.4305.1168
17. Ban MJ, Kim WS, Park KN, et al. Korean survey data reveals an association of chronic laryngitis with tinnitus in men. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191148. Published 2018 Jan 11. doi:10.1371/journal.pone.0191148
18. Blaesing L, Kroener-Herwig B. Self-reported and behavioral sound avoidance in tinnitus and hyperacusis subjects, and association with anxiety ratings. *Int J Audiol*. 2012;51(8):611-617. doi:10.3109/14992027.2012.664290
19. Brännström KJ, Waechter S. Reading Comprehension in Quiet and in Noise: Effects on Immediate and Delayed Recall in Relation to Tinnitus and High-Frequency Hearing Thresholds. *J Am Acad Audiol*. 2018;29(6):503-511. doi:10.3766/jaaa.16174
20. Danioth L, Brotschi G, Croy I, Friedrich H, Caversaccio MD, Negoias S. Multisensory environmental sensitivity in patients with chronic tinnitus. *J Psychosom Res*. 2020;135:110155. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110155

21. Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa MJ, Mitchell P. Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. *Ann Epidemiol.* 2010;20(2):129-135.  
doi:10.1016/j.annepidem.2009.09.002
22. Granjeiro CR. Relação do Incômodo do Zumbido com a Função das Células Ciliadas Externas e os Transtornos de Ansiedade e Depressão em Indivíduos com Limiar Auditivo Normal. [Doctoral dissertation]. Brasília, DF: Universidade de Brasília, 2011.
23. Granjeiro RC, Kehrle HM, de Oliveira TS, Sampaio AL, de Oliveira CA. Is the degree of discomfort caused by tinnitus in normal-hearing individuals correlated with psychiatric disorders?. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(4):658-663. doi:10.1177/0194599812473554
24. Gu JW, Halpin CF, Nam EC, Levine RA, Melcher JR. Tinnitus, diminished sound-level tolerance, and elevated auditory activity in humans with clinically normal hearing sensitivity. *J Neurophysiol.* 2010;104(6):3361-3370. doi:10.1152/jn.00226.2010
25. Han KM, Ko YH, Shin C, et al. Tinnitus, depression, and suicidal ideation in adults: A nationally representative general population sample. *J Psychiatr Res.* 2018;98:124-132.  
doi:10.1016/j.jpsychires.2018.01.003
26. House L, Bishop CE, Spankovich C, Su D, Valle K, Schweinfurth J. Tinnitus and its risk factors in african americans: The Jackson Heart Study. *Laryngoscope.* 2018;128(7):1668-1675.  
doi:10.1002/lary.26964
27. Jackson JG, Coyne IJ, Clough PJ. A preliminary investigation of potential cognitive performance decrements in non-help-seeking tinnitus sufferers. *Int J Audiol.* 2014;53(2):88-93.  
doi:10.3109/14992027.2013.846481
28. Joo YH, Han KD, Park KH. Association of Hearing Loss and Tinnitus with Health-Related Quality of Life: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2015;10(6):e0131247. Published 2015 Jun 29. doi:10.1371/journal.pone.0131247
29. Kao LT, Shih JH, Yeh CB, et al. Association between major depressive disorder and subsequent tinnitus: A population-based study. *J Affect Disord.* 2020;263:367-372. doi:10.1016/j.jad.2019.11.141

30. Krog NH, Engdahl B, Tambs K. The association between tinnitus and mental health in a general population sample: results from the HUNT Study. *J Psychosom Res.* 2010;69(3):289-298.  
doi:10.1016/j.jpsychores.2010.03.008
31. Lin CE, Chen LF, Chou PH, Chung CH. Increased prevalence and risk of anxiety disorders in adults with tinnitus: A population-based study in Taiwan. *Gen Hosp Psychiatry.* 2018;50:131-136.  
doi:10.1016/j.genhosppsy.2017.11.006
32. Loprinzi PD, Maskalick S, Brown K, Gilham B. Association between depression and tinnitus in a nationally representative sample of US older adults. *Aging Ment Health.* 2013;17(6):714-717.  
doi:10.1080/13607863.2013.775640
33. McCormack A, Edmondson-Jones M, Fortnum H, et al. Investigating the association between tinnitus severity and symptoms of depression and anxiety, while controlling for neuroticism, in a large middle-aged UK population. *Int J Audiol.* 2015;54(9):599-604. doi:10.3109/14992027.2015.1014577
34. Michikawa T, Nishiwaki Y, Saito H, Mizutari K, Takebayashi T. Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: a prospective cohort study. *Prev Med.* 2013;56(5):333-336. doi:10.1016/j.ypmed.2013.01.016
35. Park E, Kim H, Choi IH, et al. Psychiatric Distress as a Common Risk Factor for Tinnitus and Joint Pain: A National Population-Based Survey. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(3):234-240.  
doi:10.21053/ceo.2019.00563
36. Park HM, Jung J, Kim JK, Lee YJ. Tinnitus and Its Association With Mental Health and Health-Related Quality of Life in an Older Population: A Nationwide Cross-Sectional Study [published online ahead of print, 2020 Oct 22]. *J Appl Gerontol.* 2020;733464820966512. doi:10.1177/0733464820966512
37. Rivera M, Porrás-Segovia A, Rovira P, Molina E, Gutiérrez B, Cervilla J. Associations of major depressive disorder with chronic physical conditions, obesity and medication use: Results from the PISMA-ep study. *Eur Psychiatry.* 2019;60:20-27. doi:10.1016/j.eurpsy.2019.04.008
38. Salonen J, Johansson R, Joukamaa M. Alexithymia, depression and tinnitus in elderly people. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007;29(5):431-435. doi:10.1016/j.genhosppsy.2007.05.002

39. Seo JH, Kang JM, Hwang SH, Han KD, Joo YH. Relationship between tinnitus and suicidal behaviour in Korean men and women: a cross-sectional study. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(3):222-227. doi:10.1111/coa.12500
40. Seydell-Greenwald A, Leaver AM, Turesky TK, Morgan S, Kim HJ, Rauschecker JP. Functional MRI evidence for a role of ventral prefrontal cortex in tinnitus. *Brain Res*. 2012;1485:22-39. doi:10.1016/j.brainres.2012.08.052
41. Stevens C, Walker G, Boyer M, Gallagher M. Severe tinnitus and its effect on selective and divided attention. *Int J Audiol*. 2007;46(5):208-216. doi:10.1080/14992020601102329
42. Trevis KJ, McLachlan NM, Wilson SJ. Cognitive Mechanisms in Chronic Tinnitus: Psychological Markers of a Failure to Switch Attention. *Front Psychol*. 2016;7:1262. Published 2016 Aug 24. doi:10.3389/fpsyg.2016.01262
43. Waechter S, Brännström KJ. The impact of tinnitus on cognitive performance in normal-hearing individuals. *Int J Audiol*. 2015;54(11):845-851. doi:10.3109/14992027.2015.1055836
44. Waechter S, Hallendorf L, Malmstein E, Olsson A, Brännström KJ. The Impact of Tinnitus on N-Back Performance in Normal Hearing Individuals. *J Am Acad Audiol*. 2019;30(3):169-177. doi:10.3766/jaaa.17048
45. Yu JN, Nam GE, Han K, et al. Association between menstrual cycle irregularity and tinnitus: a nationwide population-based study. *Sci Rep*. 2019;9(1):14038. Published 2019 Oct 1. doi:10.1038/s41598-019-50559-5
46. Park SY, Han JJ, Hwang JH, Whang ES, Yeo SW, Park SN. Comparison of tinnitus and psychological aspects between the younger and older adult patients with tinnitus. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(2):147-151. doi:10.1016/j.anl.2016.04.007
47. Halford JB, Anderson SD. Anxiety and depression in tinnitus sufferers. *J Psychosom Res*. 1991;35(4-5):383-390. doi:10.1016/0022-3999(91)90033-k
48. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Dalton DS, et al. The impact of tinnitus on quality of life in older adults. *J Am Acad Audiol*. 2007;18(3):257-266. doi:10.3766/jaaa.18.3.7

49. Malakouti S, Mahmoudian M, Alifattahi N, Salehi M. Comorbidity of chronic tinnitus and mental disorders. *Int Tinnitus J*. 2011;16(2):118-122.
50. Pajor AM, Ormezowska EA, Jozefowicz-Korczynska M. The impact of co-morbid factors on the psychological outcome of tinnitus patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(3):881-888. doi:10.1007/s00405-012-2079-3
51. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet*. 2013;382(9904):1600-1607. doi:10.1016/S0140-6736(13)60142-7
52. Oosterloo BC, de Feijter M, Croll PH, Baatenburg de Jong RJ, Luik AI, Goedegebure A. Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Tinnitus and Mental Health in a Population-Based Sample of Middle-aged and Elderly Persons. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(8):708-716. doi:10.1001/jamaoto.2021.1049
53. Waechter S. Association between hearing status and tinnitus distress. *Acta Otolaryngol*. 2021;141(4):381-385. doi:10.1080/00016489.2021.1876919
54. Genç GA, Muluk NB, Belgin E. The effects of tinnitus and/or hearing loss on the Symptom Checklist-90-Revised test. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(2):154-161. doi:10.1016/j.anl.2012.06.002
55. Gomaa MA, Elmagd MH, Elbadry MM, Kader RM. Depression, Anxiety and Stress Scale in patients with tinnitus and hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(8):2177-2184. doi:10.1007/s00405-013-2715-6
56. Langguth B, Landgrebe M, Kleinjung T, Sand GP, Hajak G. Tinnitus and depression. *World J Biol Psychiatry*. 2011;12(7):489-500. doi:10.3109/15622975.2011.575178
57. Xu Y, Yao J, Zhang Z, Wang W. Association between sleep quality and psychiatric disorders in patients with subjective tinnitus in China. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(10):3063-3072. doi:10.1007/s00405-016-3906-8
58. Aazh H, Moore BCJ. Factors Associated With Depression in Patients With Tinnitus and Hyperacusis. *Am J Audiol*. 2017;26(4):562-569. doi:10.1044/2017\_AJA-17-0008

59. McKenzie JE, Brennan SE. Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021)*. Cochrane, 2021. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).

60. Hirschberg J, Lye J. A Geometric Comparison of the Delta and Fieller Confidence Intervals. *The American Statistician*. 2010;64(3):234-241. doi:10.1198/tast.2010.08130

## LEGENDAS DAS FIGURAS

Figura 1: Fluxo de seleção dos artigos. As estratégias de busca estão especificadas na seção “Métodos”.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 2: (A) Qualidade metodológica dos artigos incluídos, de acordo com o desfecho depressão. Dep +: encontrou alguma associação positiva significativa entre zumbido e depressão; Dep -: não encontrou associação significativa entre zumbido e depressão. (B) Qualidade metodológica dos artigos incluídos, de acordo com o desfecho ansiedade. Anx +: encontrou alguma associação positiva significativa entre zumbido e ansiedade; Anx -: não encontrou associação significativa entre zumbido e ansiedade. Fonte:

Elaborado pelos autores.

**Tabela 1:** Resumo das características dos estudos incluídos.

<b>Primeiro autor, ano de publicação</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Número de participantes e população-fonte</b>	<b>Resumo dos resultados – ansiedade</b>	<b>Resumo dos resultados – depressão</b>
Andersson G, 2000 <sup>16</sup>	Caso-controle	46 indivíduos de departamento de audiologia e da comunidade	Média do STAI-S significativamente maior em casos do que em controles	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles
Ban MJ, 2018 <sup>17</sup>	Transversal	11347 adultos incluídos no KNHANES 2010-2012		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles
Blaesing L, 2012 <sup>18</sup>	Caso-controle	86 indivíduos da comunidade	BAI: sem diferença significativa entre o grupo com zumbido e os controles STAI-T: escore médio nos casos significativamente maior que em controles PHQ-D: sem diferença significativa	
Brännström KJ, 2017 <sup>19</sup>	Caso-controle	40 indivíduos de clínicas de audiologia e da comunidade	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles	Média do HADS-D significativamente maior em casos do que em controles
Danioth L, 2020 <sup>20</sup>	Caso-controle	150 indivíduos de clínica	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles	Média do HADS-D significativamente maior em casos do que em controles

	controle	otorrinolaringológica e da comunidade	em casos do que em controles	maior em casos do que em controles
Gopinath B, 2010 <sup>21</sup>	Coorte	1214 participantes do Blue Mountains Hearing Study		Tanto o grupo com zumbido no início do estudo quanto o grupo com zumbido incidente tiveram maior chance de depressão do que o grupo sem zumbido
Granjeiro CR, 2013 <sup>22,23</sup>	Caso-controle	114 indivíduos que procuraram atendimento para zumbido, representantes da indústria farmacêutica ou profissionais de saúde	Porcentagem de casos acima do ponto de corte do BAI significativamente maior que nos controles	Porcentagem de casos acima do ponto de corte do BDI significativamente maior que nos controles
Gu JW, 2010 <sup>24</sup>	Caso-controle	27 indivíduos recrutados de clínica e da comunidade	Média do BAI significativamente maior em casos que em controles <sup>a</sup>	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles <sup>a</sup>
Han KM, 2018 <sup>25</sup>	Transversal	28930 adultos do KNHANES IV e V (2008-2012)		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles; maior chance de depressão quanto maior a intensidade do zumbido
House L, 2017 <sup>26</sup>	Transversal	1314 afroamericanos do Jackson Heart		Escores de depressão significativamente

	rsal	Study		maiores em casos do que em controles. A chance de depressão no grupo com maior impacto pelo zumbido foi significativamente maior que no grupo com menor impacto
Jackson JG, 2014 <sup>27</sup>	Caso- controle	66 indivíduos da comunidade	Média do HADS-A sem diferença significativa entre casos e controles	Média do HADS-D sem diferença significativa entre casos e controles
Joo YH, 2015 <sup>28</sup>	Transve rsal	11266 adultos do KNAHNES 2010-2012	Em comparação com o grupo sem zumbido e de audição normal, os dois grupos com zumbido, mas não o grupo sem zumbido e com perda auditiva, tiveram chance significativamente maior de problemas na ANX/DEP – EQ-5D	Em comparação com o grupo sem zumbido e de audição normal, os dois grupos com zumbido, mas não o grupo sem zumbido e com perda auditiva, tiveram chance significativamente maior de problemas na ANX/DEP – EQ-5D
Kao LT, 2019 <sup>29</sup>	Caso- controle	36730 participantes do National Health Insurance Database em Taiwan de idade $\geq 20$ anos		Porcentagem de casos com diagnóstico prévio de depressão maior significativamente maior que nos controles

Krog NH, 2010 <sup>30</sup>	Transversal	51574 participantes do Nord-Trøndelag Hearing Loss Study	Escores de ansiedade significativamente maiores em casos do que em controles	Escores de depressão significativamente maiores em casos do que em controles
Lin CE, 2017 <sup>31</sup>	Transversal	724735 adultos do Longitudinal Health Insurance Database 2005	Prevalência de ansiedade em casos significativamente maior do que em controles	
Loprinzi PD, 2013 <sup>32</sup>	Transversal	696 idosos do National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006		Sem diferença significativa entre casos e controles quanto ao escore de depressão. O escore nos casos com zumbido incômodo foi significativamente maior do que em casos com zumbido não-incômodo
McCormack A, 2015 <sup>33</sup>	Transversal	171728 indivíduos incluídos no UK Biobank	A chance de ansiedade foi significativamente maior em casos do que em controles, exceto nos casos com zumbido sem incômodo	A chance de depressão foi significativamente maior em casos do que em controles
Michikawa T, 2013 <sup>34</sup>	Coorte	535 idosos de uma cidade japonesa, sem depressão ao início do estudo		Aumento significativo no risco de depressão em homens com zumbido; nas mulheres, sem diferença significativa
Park E, 2020 <sup>35</sup>	Transversal	9032 indivíduos incluídos no		Prevalência de depressão em casos

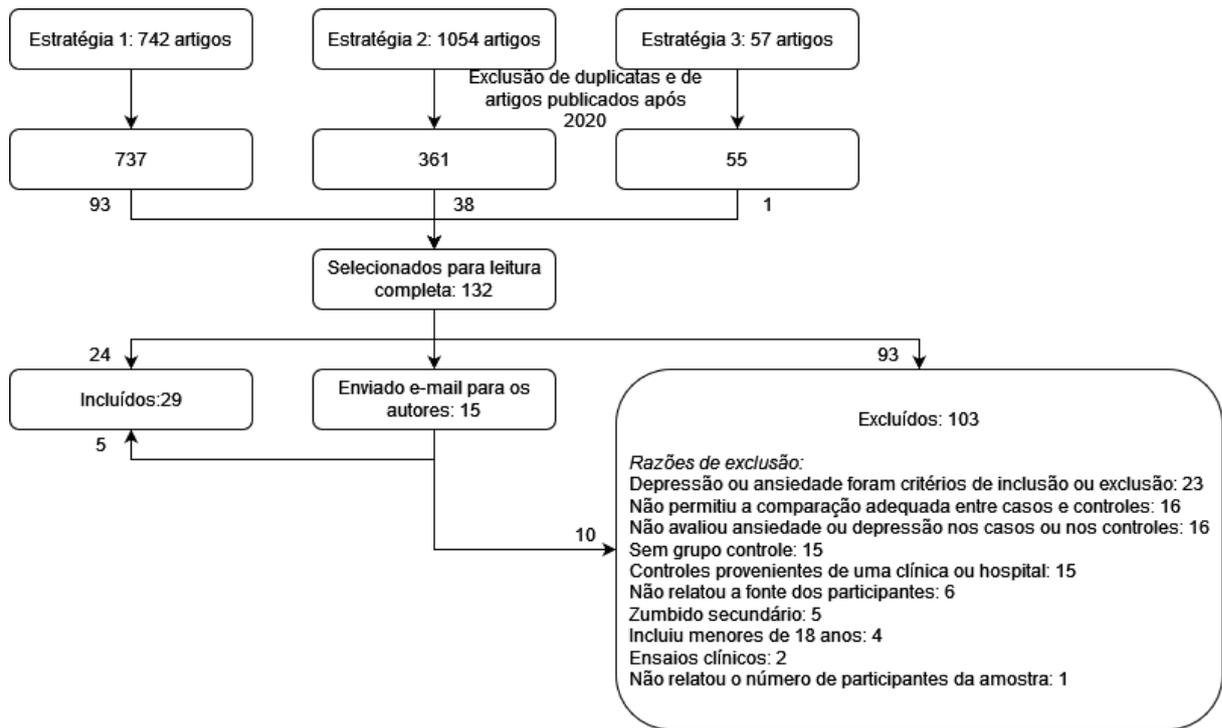
	rsal	KNAHNES 2010–2012		significativamente maior que em controles
Park HM, 2020 <sup>36</sup>	Transve rsal	5129 idosos do KNAHNES VI 2013- 2015	Comparado com os controles, o escore na ANX/DEP – EQ-5D foi significativamente maior no grupo “zumbido incômodo”, mas não no grupo “zumbido sem incômodo”	Prevalência de depressão nos grupos “zumbido sem incômodo” e “zumbido incômodo” significativamente maior que em controles
Rivera M, 2019 <sup>37</sup>	Transve rsal	4507 adultos de uma cidade espanhola		Associação significativa de transtorno depressivo maior com zumbido
Salonen J, 2007 <sup>38</sup>	Caso- controle	571 idosos participantes de um estudo de coorte		Após ajuste para fatores confundidores, não se encontrou diferença entre os grupos “sem zumbido”, “zumbido sem incômodo” e “zumbido incômodo”
Seo JH, 2016 <sup>39</sup>	Transve rsal	17446 adultos do KNHANES 2010- 2012		Prevalência de depressão e de humor deprimido em casos significativamente maior que em controles
Seydell-Greenwald A, 2012 <sup>40</sup>	Caso- controle	40 indivíduos da comunidade	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado de ansiedade e	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado de ansiedade e

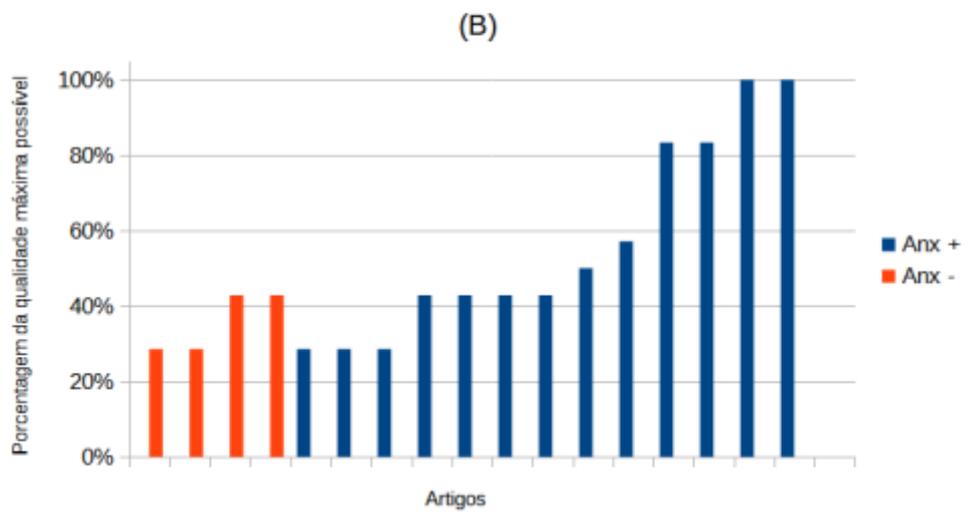
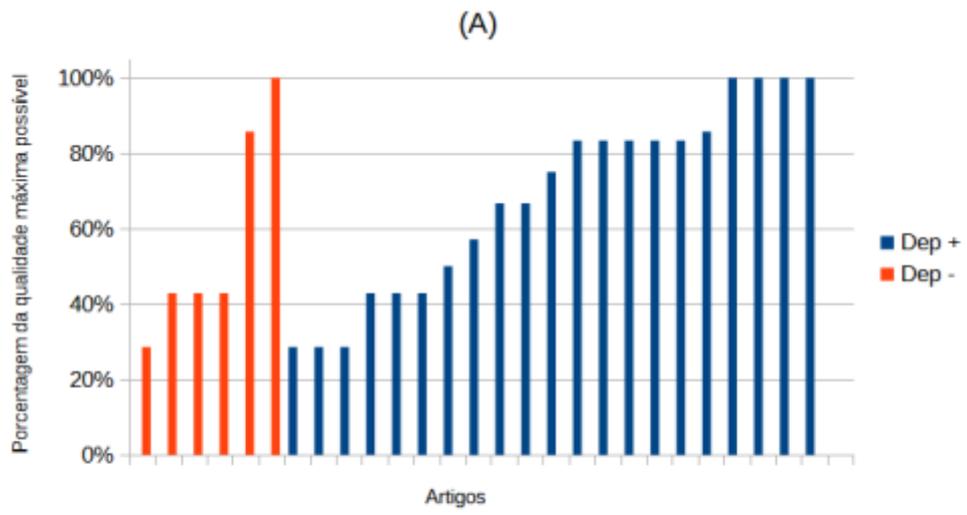
			depressão entre casos e controles	depressão entre casos e controles
Stevens C, 2007 <sup>41</sup>	Caso- 22 indivíduos, pacientes de clínica ou controle da comunidade	Média do STAI-S significativamente maior em casos que em controles <sup>a</sup>	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles <sup>a</sup>	
Trevis KJ, 2016 <sup>42</sup>	Caso- 52 indivíduos da comunidade controle	Sem diferença significativa no valor médio do STAI-T entre casos e controles	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles	
Waechter S, 2015 <sup>43</sup>	Caso- 40 indivíduos de clínicas de audiologia controle e da comunidade	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-A entre casos e controles	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-D entre casos e controles	
Waechter S, 2019 <sup>44</sup>	Caso- 62 indivíduos de clínicas de audiologia controle e da comunidade	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-D entre casos e controles	
Yu JN, 2019 <sup>45</sup>	Transversal 4633 mulheres na pré-menopausa, do KNAHNES V (2010-2012)		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	

---

ANX/DEP – EQ-5D: Dimensão Anxiety/Depression do EuroQoL 5-dimension; BAI: Beck Anxiety Inventory; BDI: Beck Depression Inventory; HADS-A: Componente “Anxiety” da Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D: Componente “Depression” da Hospital Anxiety and Depression Scale; KNHANES: Korea National Health and Nutrition Examination Survey; PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9; STAI-S: Componente “State” do Spielberger State-Trait Anxiety Inventory; STAI-T: Componente “Trait” do Spielberger State-Trait Anxiety Inventory.

<sup>a</sup> Determinada a partir de teste de Mann-Whitney com correção para empates (função “wilcox\_test” no pacote “coin” do *software* R).





## **DESTAQUES**

- Perda auditiva tem pouca influência na associação do zumbido com sintomas mentais.
- É incerto se idosos com tinido têm mais depressão ou ansiedade que controles.
- É incerto se casos de zumbido não-incômodo têm mais ansiedade que controles.
- Futuras pesquisas sobre o tema devem avaliar a influência de distúrbios do sono.

### 3 DISCUSSÃO

Mesmo com critérios de exclusão bastante específicos, nossa revisão sistemática englobou um número significativo de artigos, podendo ser considerada uma revisão de larga escala (>20 artigos; LI; HIGGINS; DEEKS, 2021). Procurando alcançar os objetivos inicialmente planejados – reunir e sintetizar trabalhos que realizaram comparações entre casos de zumbido e controles; analisar como determinados fatores demográficos e metodológicos podem influenciar a associação entre o tinnitus e seu incômodo e os sintomas depressivos e ansiosos – foi coletado um volume de dados do qual a maior parte não pôde figurar no artigo a ser enviado para a revista, a qual impõe limite de 25 páginas aos manuscritos submetidos (GUIA, 2022).

Langguth (2011) apontou uma diferença na prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com zumbido se provenientes da comunidade ou de um centro de tratamento especializado; procuramos avaliar a existência dessa diferença analisando as medidas de efeito separadamente, de acordo com a proveniência dos casos. A tabela 2 compara as medidas de efeito da totalidade dos artigos, os artigos com casos de zumbido originados na clínica e os com casos originados na comunidade.

TABELA 2 – Síntese das Medidas de Efeito

Medida de Efeito	Todos os artigos	Artigos com casos selecionados de clínica <sup>b</sup>	Artigos com casos selecionados da comunidade
RMd	n = 10; mín = 1,10; máx = 2,95; m = 1,55; M = 1,36; IIQ = 1,15-1,74	n = 5; mín = 1,10; máx = 1,97; m = 1,39; M = 1,33; IIQ = 1,10-1,45	n = 4; mín = 1,10; máx = 1,84; m = 1,39; M = 1,34; IIQ = 1,23-1,50
RMa	n = 8; mín = 1,19; máx = 1,63; m = 1,40; M = 1,43; IIQ = 1,28-1,51	n = 6; mín = 1,21; máx = 1,63; m = 1,46; M = 1,49; IIQ = 1,41-1,52	n = 2; mín = 1,19; máx = 1,30
Rcd <sup>a</sup>	n = 7; mín = 1,05; máx = 2,04; m = 1,55; M = 1,36; IIQ = 1,15-1,74	n = 7; mín = 1,05; máx = 2,04; m = 1,55; M = 1,36; IIQ = 1,15-1,74	n = 0
RCa <sup>a</sup>	n = 2; mín = 1,01; máx = 1,99	n = 2; mín = 1,01; máx = 1,99	n = 0

FONTE: O autor (2002).

NOTAS: <sup>a</sup> Para melhor comparabilidade, foram levadas em conta apenas Razões de Chance ajustadas para múltiplas variáveis.

<sup>b</sup> Na síntese das razões de média para depressão foi desconsiderado um artigo (ANDERSSON et al., 2000) no qual a RMd foi substancialmente maior que nos restantes.

LEGENDA: IIQ: intervalo interquartil; m: média; M: mediana; máx: máximo; mín: mínimo; n: número de artigos; RCa: Razão de Chances para ansiedade; Rcd: Razão de

Chances para depressão; Rma: Razão de Médias para ansiedade; Rmd: Razão de médias para depressão.

Excetuando-se uma pesquisa (ANDERSSON et al., 2000) com Razão de Médias para depressão substancialmente maior que nos restantes, os valores da Razão de Médias para depressão foram semelhantes nos dois subgrupos, indicando que a fonte da qual os portadores de zumbido são selecionados não influencia nessa medida de efeito. Não conseguimos, contudo, realizar uma comparação adequada da Razão de Médias para ansiedade e das Razões de Chance para essas variáveis.

Foram encontrados dois artigos com informações referentes à relação longitudinal do acúfeno com a depressão: na corte de Michikawa et al., (2013) mostrou-se um Risco Relativo de 2,07 para depressão em homens idosos japoneses não-institucionalizados com zumbido prévio; Kao et al. (2020) encontraram uma Razão de Chances Ajustada para diagnóstico prévio de Transtorno Depressivo Maior de 1,59, que foi maior quando limitada a diagnósticos nos 3 ou 2 anos anteriores (1,74 e 1,73, respectivamente), e maior ainda limitando-se a 1 ano (2,39), sugerindo que Depressão Maior é fator de risco para zumbido, mas que tal risco diminui ao longo do tempo. Hou et al. (2020) relataram um resultado semelhante num estudo de corte em que estudaram o risco de indivíduos ansiosos desenvolverem zumbido: Risco Relativo de 2,44 após 5 anos, 3,38 de 1 a 5 anos e 7,63 em menos de um ano. Ou seja, o zumbido pode tanto preceder como suceder as comorbidades psiquiátricas – fato apreciado também pela experiência clínica (LANGGUTH; LANDGREBE, 2011) –, o que reforça a hipótese de uma relação de causa bidirecional.

O uso de antidepressivos e ansiolíticos, a princípio, pode ser indicativo de sintomas de depressão e ansiedade, já que a presença de tais sintomas levaria à procura por essas classes medicamentosas; assim, decidimos não incluir pesquisas que excluíssem ou incluíssem participantes com base no uso dessas drogas, para evitar a sub ou super-representação de indivíduos depressivos ou ansiosos.

Relatos de casos de zumbido secundário ao uso de antidepressivos tricíclicos destacam a importância de se avaliarem separadamente os portadores de zumbido usuários de psicofármacos dos não-usuários; tinido como efeito adverso de tricíclicos é, contudo, um evento raro (LANGGUTH et al., 2010). Por outro lado, antidepressivos e benzodiazepínicos já foram citados na literatura como tendo benefício superior ao placebo no tratamento do zumbido. Contudo, revisões sistemáticas fa-

lharam em comprovar sua efetividade, o que leva a suspeita de que seus aparentes efeitos sobre o zumbido sejam na realidade efeitos sobre sintomas depressivos ou ansiosos associados (BALDO et al., 2012; JUFAS; WOOD, 2015). Seu uso rotineiro no manejo do tinido não é recomendado, mas podem ser utilizados no tratamento concomitante das comorbidades psiquiátricas (BAUER, 2018; LANGGUTH et al., 2015). De forma semelhante, suspeita-se que os benefícios da terapia cognitivo-comportamental sobre o impacto do tinido sejam mediados, em parte, pela diminuição dos sintomas de ansiedade e depressão (FULLER et al., 2020).

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Antes de planejarmos esta revisão sistemática já existia uma literatura extensa sobre o mesmo tema, que em seu conjunto demonstrava uma associação bem consolidada entre tinnitus e sofrimento emocional, mas que não abordava de modo suficiente certos fatores de potencial impacto sobre tal associação. Esses foram os nossos dois maiores desafios ao conduzir este trabalho, a grande quantidade de literatura disponível (num contexto de limitações na equipe de revisores, no prazo para a entrega dos resultados e no espaço disponível para a escrita) e a ausência dos dados desejados para esclarecer detalhes da relação zumbido-depressão/ansiedade.

Não obstante, acreditamos ter chegado a conclusões ausentes nas revisões prévias, e assim aumentar o conhecimento disponível sobre o tema. Também chamamos a atenção para tópicos ainda muito pouco explorados, com o que esperamos ajudar a direcionar as pesquisas futuras, principalmente recomendando que os futuros autores estratifiquem a população de acordo com a idade e com o nível de impacto do zumbido, para conseguir informações sobre os problemas mentais de idosos e casos com zumbido de impacto leve.

Concordamos também com a recomendação de autores de revisões prévias (PATTYN et al., 2016; PINTO et al., 2014; SALAZAR et al., 2019; ZIAI et al., 2017) em rastrear a presença de transtornos psiquiátricos, especialmente ansiedade e depressão, nos pacientes com zumbido, e que seu tratamento deve integrar o manejo do tinnitus quando presentes, mas ressaltando a falta de evidências que mostrem eficácia de antidepressivos e ansiolíticos sobre o zumbido na ausência de problemas de saúde mental (BALDO et al., 2012; JUFAS; WOOD, 2015); decisões terapêuticas devem ser tomadas a partir da consideração de cada paciente em seu contexto de vida específico, o qual não pode ser enxergado como um mero “portador de zumbido” sujeito a um tratamento uniforme e absolutamente idêntico ao dos demais “portadores”.

Esta revisão apresentou uma série de importantes limitações, como as relacionadas ao método de síntese, que desconsiderou mais de um quarto dos artigos incluídos (9 de 29, dos quais não se obteve nenhuma medida-resumo adequada), além de ser um método que não leva em conta o tamanho dos estudos e que pode ser influenciado pelo poder estatístico deles; outra limitação foi a ausência de discussão sobre alguns fatores relevantes, como a qualidade metodológica dos artigos

ou as diferenças entre eles quanto à duração do zumbido e ferramenta de avaliação dos desfechos.

## 5 REFERÊNCIAS

- AMERICAN TINNITUS ASSOCIATION. Impact of tinnitus. Disponível em <<https://www.ata.org/understanding-facts/impact-tinnitus>>. Acesso em 07 out. 2019.
- ANDERSSON, G. et al. Tinnitus and cognitive interference: a stroop paradigm study. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v. 43, n. 5, p. 1168-1173, 2000.
- BAGULEY, D.; MCFERRAN, D.; HALL, D. Tinnitus. **Lancet**, v. 382, p. 1600-1607, July 2013.
- BALDO, P. et al. Antidepressants for patients with tinnitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, art. CD003853, 2012.
- BALKENHOL, T.; WALLHÄUSSER-FRANKE, E.; DELB, W. Psychoacoustic tinnitus loudness and tinnitus-related distress show different associations with oscillatory brain activity. **PLOS ONE**, v. 8, n. 1, e53180, 2013.
- BAUER, C. A. Tinnitus. **The New England Journal of Medicine**, v. 378, p. 1224-1231, March 2018.
- BELLI H. et al. Psychopathological dimensions of tinnitus and psychopharmacologic approaches in its treatment. **General Hospital Psychiatry**, Boston, v. 34, p. 282-289, 2012.
- BIESINGER E. et al. Strategien in der ambulanten Behandlung des Tinnitus. **HNO**, v. 46, p. 157-169, 1998.
- BOGO, R. et al. Prevalence, Incidence Proportion, and Heritability for Tinnitus: A Longitudinal Twin Study. **Ear & Hearing**, v. 38, n. 3, p. 292-300, 2016.
- BRITO, A. C. et al. Glossário. In: MATTOS, M. et al. (Eds.) **Semiologia do adulto: diagnóstico clínico baseado em evidências**. Rio de Janeiro: Medbook, 2017. p. 779-798.
- CAMPOS, C. A. H. de; MARÇAL; G. J. Zumbido. In: LOPES, A. C. (Ed.). **Tratado de clínica médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 3989-3990.
- CIMA, R. F. F. Bothering tinnitus. Cognitive behavioral perspectives. **HNO**, v. 66, n. 5, p. 369-374, May 2018.
- DURAI, M.; SEARCHFIELD, G. Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. **International Journal of Audiology**, v. 55, n. 11, p. 605-615, 2016.
- FULLER T. et al. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, art. CD012614, 2020.
- GEOCZE, L. et al. Systematic review on the evidences of an association between tinnitus and depression. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 1, p.106-111, 2013.
- GIBRIN, P. C. D. et al. O zumbido e sua relação com ansiedade e depressão em idosos: uma revisão sistemática. **Revista CEFAC**, v. 21, n. 4, e7918, 2019.
- GOPINATH, B. et al. Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. **Annals of Epidemiology**, v. 20, n. 2, p. 129-135, 2010.
- GUIA para autores. Disponível em <[https://static.elsevier.es/norm\\_organiza/397normas\\_202107071247.pdf](https://static.elsevier.es/norm_organiza/397normas_202107071247.pdf)>. Acesso em 8 jan. 2022.
- HALFORD, J. B.; ANDERSON, S. D. Anxiety and depression in tinnitus sufferers. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 35, n. 4-5, p. 383-390, 1991.

- HAN, K. M. et al. Tinnitus, depression, and suicidal ideation in adults: A nationally representative general population sample. **Journal of Psychiatric Research**, v. 98, p. 124-132, 2018.
- HESSER, H. et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behavioral therapy for tinnitus distress. **Clinical Psychology Review**, v. 31, p. 545-553, 2011.
- HOFMEISTER, M. Do dietary factors significantly influence tinnitus? **Australian Journal of General Practice**, v. 48, n. 3, p.153-157, March 2019.
- HOU, S. J. et al. Tinnitus Among Patients With Anxiety Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, art. 606, Jun 2020.
- HUNGRIA, H.; SIQUEIRA, P. H.; SIQUEIRA, A. V. Exame Clínico. In: PORTO, C. C.; PORTO, A. L. (Eds.). **Semiologia Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 277-278.
- JASTREBOFF, P. J. 25 Years of tinnitus retraining therapy. **HNO**, v. 63, n. 4, p. 307-311, Apr 2015.
- JOOS K.; VANNESTE S.; DE RIDDER D. Disentangling Depression and Distress Networks in the Tinnitus Brain. **PLOS ONE**, v. 7, n. 7, e40544, July 2012.
- JUFAS, N. E.; WOOD, R. The use of benzodiazepines for tinnitus: systematic review. **Journal of Laryngology and Otology**, v. 129, supl. 3, p. 14-22, 2015.
- KAO, L. T. et al. Association between major depressive disorder and subsequent tinnitus: A population-based study. **Journal of Affective Disorders**, v. 263, p. 367-372, 2020.
- KEHRLE, H. M. et al. Tinnitus Annoyance in Normal-Hearing Individuals: Correlation With Depression and Anxiety. **Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology**, v. 125, n. 3, p. 185-194, 2016.
- KIM H-J. et al. Analysis of the Prevalence and Associated Risk Factors of Tinnitus in Adults. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, e0127578, 2015.
- LANDGREBE, L.; LANGGUTH, B. Tinnitus and Psychiatric Co-morbidity. In: MØLLER, A. R. et al. (Eds.) **Textbook of Tinnitus**. New York: Springer, 2011. p. 491-492.
- LANGGUTH, B. A review of tinnitus symptoms beyond 'ringing in the ears': a call to action. **Current Medical Research & Opinion**, v. 27, n. 8, p. 1635-1643, June 2011.
- LANGGUTH, B. et al. Persistent tinnitus induced by tricyclic antidepressants. **Journal of Psychopharmacology**, v. 24, n. 8, p. 1273-1275, 2010.
- LANGGUTH, B. et al. Tinnitus and depression. **World Journal of Biologic Psychiatry**, v. 12, n. 7, p. 489-500, 2011.
- LANGGUTH, B. et al. Tinnitus: causes and clinical management. **Lancet Neurology**, v. 12, p. 920-930, 2013.
- LANGGUTH, B.; LANDGREBE, M. Tinnitus and Depression. In: MØLLER, A. R. et al. (Eds.) **Textbook of Tinnitus**. New York: Springer, 2011. p. 493-498.
- LEAVER, A. M. et al. Cortico-limbic morphology separates tinnitus from tinnitus distress. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 6, art. 21, April 2012.
- LEVINE, R. A; ORON, Y. Tinnitus. In: CELESIA, G. G.; HICKOK, G. (Ed.). **Handbook of Clinical Neurology, Vol. 129 (3rd series): The Human Auditory System**. [S.l.]: Elsevier, 2015. p. 409-31.
- LI, T.; HIGGINS, J. P. T.; DEEKS, J. J. Chapter 5: Collecting data. In: Higgins, J. P. T. et al. (Eds.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2**. [S.l.]: Cochrane, 2021. não p.

- LONEY P.L. et al. Critical appraisal of the research literature: Prevalence or incidence of a health problem. **Chronic Diseases in Canada**, v. 19, n. 4, p. 170-6, 1998.
- MALAKOUTI, S. et al. Comorbidity of chronic tinnitus and mental disorders. **International Tinnitus Journal**, v. 16, n. 2, p. 118-122, 2011.
- MAZUREK, B.; SZCZEPEK; A. J.; HEBERT, S. Stress and tinnitus. **HNO**, v. 63, p. 258-265, 2015.
- MCCORMACK, A et al. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. **Hearing Research**, v. 337, p. 70-79, 2016.
- MCCORMACK, A. et al. The prevalence of tinnitus and the relationship with neuroticism in a middle-aged UK population. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 76, n. 1, p. 56-60, 2014.
- MCDERMOTT, J. H. Audition. In: OCHSNER, K. N.; KOSSLYN, S. M. (Eds.). **The Oxford Handbook of Cognitive Neuroscience, Volume 1: Core Topics**. [Oxford]: Oxford University Press, 2013. p. 135-170.
- MCKENNA, L. et al. A scientific cognitive-behavioral model of tinnitus: novel conceptualizations of tinnitus distress. **Frontiers in Neurology**, v. 5, art. 196, October 2014.
- MICHIKAWA, T. et al. Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: a prospective cohort study. **Preventive Medicine**, v. 56, n. 5, p. 333-336, 2013.
- MOROE, N. F.; KHOZA-SHANGASE, K. The impact of tinnitus on daily activities in adult tinnitus sufferers: A pilot study. **South African Journal of Communication Disorders**, v. 61, n. 1, art. 65, 2014.
- NONDAHL D. M. et al. The Impact of Tinnitus on Quality of Life in Older Adults. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 18, p. 257–266, 2007.
- NONDAHL, D. M. et al. Tinnitus and its Risk Factors in the Beaver Dam Offspring Study. **International Journal of Audiology**, v. 50, n. 5, p. 313–320, May 2011.
- OOSTERLOO, B. C. et al. Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Tinnitus and Mental Health in a Population-Based Sample of Middle-aged and Elderly Persons. **JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, v. 147, n. 8, p. 708-716, 2021.
- PAJOR, A. M.; ORMEZOWSKA, E. A.; JOZEFOWICZ-KORCZYNSKA, M. The impact of co-morbid factors on the psychological outcome of tinnitus patients. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 270, n. 3, p. 881-888, 2013.
- PARK, E. et al. Psychiatric Distress as a Common Risk Factor for Tinnitus and Joint Pain: A National Population-Based Survey. **Clinical and Experimental Otorhinolaryngology**, v. 13, n. 3, p. 234-240, 2020.
- PARK, H. M. et al. Tinnitus and Its Association With Mental Health and Health-Related Quality of Life in an Older Population: A Nationwide Cross-Sectional Study. **Journal of Applied Gerontology**, art. 733464820966512, 2020.
- PATTYN T. et al. Tinnitus and anxiety disorders: A review. **Hearing Research**, v. 333, p. 255-265, Mar 2016.
- PINTO, P. C. L. et al. Tinnitus and its association with psychiatric disorders: systematic review. **The Journal of Laryngology and Otology**, v. 128, n. 8, p. 660-664, 2014.
- PINTO, P. C. L.; SANCHEZ, T. G.; TOMITA S. Avaliação da relação entre severidade do zumbido e perda auditiva, sexo e idade do paciente. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 1, p. 18-24, 2010.

- SHARGORODSKY, J.; CURHAN, G. C.; FARWELL, W. R. Prevalence and Characteristics of Tinnitus among US Adults. **The American Journal of Medicine**, v. 123, n. 8, p. 711-718, August 2010.
- TEIXEIRA, A. R. et al. Influence of factors and personal habits on the tinnitus perception. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 6, p. 1310-1315, 2016.
- TOMANIC, M. et al. Dietary Factors and Tinnitus among Adolescents. **Nutrients**, v. 12, n. 11, art. 3291, 2020.
- VEILE, A. et al. Is smoking a risk factor for tinnitus? A systematic review, meta-analysis and estimation of the population attributable risk in Germany. **BMJ Open**, v. 8, e016589, 2018.
- WAECHTER, S. Association between hearing status and tinnitus distress. **Acta Otolaryngology**, v. 141, n. 4, p. 381-385, 2021.
- WORRALL, D. M.; COSETTI M. K. Tinnitus and Hyperacusis. In: FLINT, P. et al. **Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 2328-41.
- ZIAI, K. et al. Tinnitus patients suffering from anxiety and depression: a review. **The International Tinnitus Journal**, v. 21, n. 1, p. 68-73, 2017.

**ANEXO 1. Adaptação da Checklist for Analytical Cross Sectional Studies do instituto Joanna Briggs.**

<i>1. Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	
<i>2. Os participantes e o contexto do estudo foram descritos detalhadamente?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	
<i>3. Os fatores confundidores foram identificados?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	
<i>4. Foram declaradas estratégias para lidar com os fatores confundidores?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	
<i>5. Os desfechos foram medidos de forma válida e confiável?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	
<i>6. Foi utilizada uma análise estatística apropriada?</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
Incerto	

**ANEXO 2. Adaptação da escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte.**

<b>Seleção</b>	
<i>1. Representatividade da coorte exposta</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Verdadeiramente representativa do paciente com zumbido médio na comunidade	★
Parcialmente representativa do paciente com zumbido médio na comunidade	★
Grupo selecionado de usuários, p. ex. enfermeiras, voluntários	
Sem descrição da origem da coorte	
<i>2. Seleção da coorte não-exposta</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Recrutada da mesma comunidade que a coorte exposta	★
Recrutada de uma fonte diferente	
Sem descrição da origem da coorte não-exposta	
<i>3. Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente ao início do estudo</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
<b>Comparabilidade</b>	
<i>1. Comparabilidade das coortes com base no desenho ou análise</i>	<i>Máximo 2 ★</i>
Estudo controla para sexo e idade	★
Estudo controla para qualquer fator adicional	★
<b>Desfecho</b>	
<i>1. Avaliação do desfecho</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Avaliação cega independente	★
Vinculação de registros	★
Instrumentos validados	★
Autorrelato	

Sem descrição	
<i>2. O segmento foi longo o suficiente para a ocorrência dos desfechos</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim (um ano)	★
Não	
<i>3. Seguimento adequado das coortes</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Seguimento completo – todos os participantes contabilizados	★
Participantes perdidos no seguimento improváveis de introduzir viés (> 90% de seguimento, ou foram descritos os perdidos)	★
Taxa de seguimento < 90% e sem descrição dos perdidos	
Não declarado	

**ANEXO 3. Adaptação da escala de Newcastle-Ottawa para estudos de caso-controle.**

<b>Seleção</b>	
<i>1. Representatividade dos casos</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Série de casos consecutivos ou obviamente representativos	★
Potenciais vieses de seleção ou não relatado	
<i>2. Definição dos controles</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sem histórico de doença (desfecho)	★
Sem menção do histórico de doença	
<b>Comparabilidade</b>	
<i>1. Comparabilidade de casos e controles com base no desenho ou análise</i>	<i>Máximo 2 ★</i>
Estudo controla para sexo e idade	★
Estudo controla para qualquer fator adicional	★
<b>Exposição</b>	
<i>1. Avaliação da exposição</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Registro seguro (p. ex., registro cirúrgico)	★
Entrevista estruturada com cegamento para a característica de caso ou controle	★
Instrumentos validados	★
Entrevista sem cegamento para a característica de caso ou controle	
Apenas autorrelato escrito ou registro médico	
Sem descrição	
<i>2. Mesmo método de avaliação para casos e controles</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Sim	★
Não	
<i>3. Taxa de não-resposta</i>	<i>Máximo 1 ★</i>
Especifica o número de respondentes, com a mesma taxa para ambos os grupos	★

Taxa diferente de resposta	
Não especifica a taxa de resposta	

**ANEXO 4. Dados detalhados dos artigos incluídos**

Nome do artigo	Primeiro autor	Ano de publicação	Tipo de estudo	População fonte e forma de recrutamento	Definição de zumbido <sup>a</sup>	Características da população com zumbido	Características dos controles	Forma de avaliação – ansiedade	Forma de avaliação – depressão	Resumo dos resultados – ansiedade	Resumo dos resultados – depressão	Avaliação da qualidade	Medida-Resumo (Intervalo de Confiança a 95%) <sup>b</sup>
Tinnitus and Cognitive Interference: A Stroop Paradigm Study	Andersson G	2000	Caso-controle	Casos: recrutados de departamento de audiologia Controles: recrutados da comunidade, pareados com os casos em gênero e idade	Zumbido de grau II ou III da classificação de Klockhoff and Lindblom	n=23; idade média 49,5 anos (d.p.=12,3); escore médio na versão curta do TQ: 70,3 (d.p.=22,8)	n=23; idade média 48,9 anos (d.p.=11,0)	STAI-S	BDI	Média do STAI-S significativamente maior em casos do que em controles. Escore na versão curta do TQ correlacionado com o STAI-S (r=0,65, p<0,0001).	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles. Escore na versão curta do TQ correlacionado com o BDI (r=0,74, p<0,0001).	4 / 7	RMd: 2,95 (1,41-4,48) RMa: 1,39 (1,16-1,61)
Korean survey data reveals an association of chronic laryngitis with tinnitus in men	Ban MJ	2018	Transversal	11347 adultos (≥19 anos) incluídos no KNHANES 2010-2012; 56,52% ♀; idade média 45,1 anos	Zumbido descrito como “incômodo” ou “bastante incômodo”, presente no ano anterior	n=2527 (59,83% ♀); idade média 48,1 anos (d.p.=30,16)	n=8820 (55,57% ♀); idade média 44,2 anos (d.p.=28,17)		Perguntou-se se o participante se sentiu deprimido nas 2 semanas anteriores		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	4 / 6	
Self-reported and behavioral sound avoidance in tinnitus and hyperacusis subjects, and association with anxiety ratings	Blaesing L	2012	Caso-controle	Casos e controles provenientes da comunidade, recrutados por meio de anúncios		Divididos entre um grupo com hiperacusia e outro sem Zumbido+hiperacusia: n=28 (67,86% ♀); idade média 49,14 anos (d.p.=11,04); escore médio na versão de 12 itens do TQ: 11,79 (d.p.=5,25) Apenas zumbido: n=28 (39,29% ♀); idade média 48,75 anos (d.p.=12,06); escore médio na versão de 12 itens do TQ: 9,71 (d.p.=6,10)	n=30 (50,00% ♀); idade média 46,40 anos (d.p.=11,30)	BAI, STAI-T, PRIME-MD (para rastreamento de transtornos de ansiedade)		BAI: a média no grupo “zumbido+hiperacusia” foi significativamente maior que nos grupos “apenas zumbido” e “controle”; sem diferença significativa entre “apenas zumbido” e “controle” STAI-T: os três grupos tiveram diferença significativa entre si; “zumbido+hiperacusia” > “apenas zumbido” > “controle” PHQ-D: sem diferença		2 / 7	RMa (BAI): 1,30 (0,56-2,04) RMa (STAI-T): 1,18 (1,04-1,32)

										significativa entre os grupos			
Reading Comprehension in Quiet and in Noise: Effects on Immediate and Delayed Recall in Relation to Tinnitus and High-Frequency Hearing Thresholds	Brännström KJ	2017	Caso-controle	Casos: recrutados de clínicas de audiologia, por meio de contatos pessoais e por anúncios Controles: recrutados por meio de contatos pessoais e anúncios; pareados com os casos em gênero e idade	Zumbido há no mínimo 6 meses	n=20 (60,00% ♀); idade média 26,9 anos (d.p.=6,2)	n=20 (60,00% ♀); idade média 27,1 anos (d.p.=6,1)	HADS-A	HADS-D	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles	Média do HADS-D significativamente maior em casos do que em controles	3 / 7	RMd: 1,33 (0,29-2,38) RMa: 1,63 (1,05-2,21)
Multisensory environmental sensitivity in patients with chronic tinnitus	Danioth L	2020	Caso-controle	Casos: recrutados consecutivamente de clínica otorrinolaringológica e por contatos pessoais Controles: recrutados por contatos pessoais	Zumbido crônico (> 0,5 anos)	n=75 (57,33% ♀); idade média 52,3 anos (d.p.=10); escore médio na versão de 12 itens do TQ: 10,6 (d.p.=7,10)	n=75 (56,00% ♀); idade média 49,9 anos (d.p.=12,8)	HADS-A	HADS-D	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles. Escore na versão de 12 itens do TQ correlacionado à HADS-A (r=0,343, p<0,01)	Média do HADS-D significativamente maior em casos do que em controles. Escore na versão de 12 itens do TQ correlacionado à HADS-D (r=0,562, p<0,01)	3 / 7	RMd: 1,97 (1,43-2,52) RMa: 1,51 (1,23-1,80)
Risk Factors and Impacts of Incident Tinnitus in Older Adults	Gopinath B	2010	Coorte	1214 participantes (≥ 54 anos no início) do Blue Mountains Hearing Study, seguidos por 5 anos	Zumbido no ano anterior, com duração mínima de 5 minutos	Início: n=602 Seguimento: n=758; idade média 67,4 anos (d.p.=9,2)	Início: n=612 Seguimento: n=456		Escore <60 no MHI-SF-36; escore ≥ 10 na CES-D-10		Tanto o grupo com zumbido no início do estudo quanto o grupo com zumbido incidente tiveram maior chance de depressão (de acordo com as duas formas de avaliação) do que o grupo sem zumbido	6 / 8	RCd (MHI-SF-36, zumbido incidente, multiajustada): 1,85 (1,06-3,22) RCd (MHI-SF-36, zumbido ao início da coorte, multiajustada): 1,69 (1,10-2,60) RCd (CES-D-10, zumbido incidente, multiajustada): 2,28 (1,36-3,81) RCd (CES-D-10, zumbido ao início da coorte, multiajustada): 2,46 (1,67-3,63)
Is the Degree of Discomfort Caused by Tinnitus in Normal-Hearing Individuals Correlated with Psychiatric Disorders?	Granjeiro CR	2013	Caso-controle	Casos: amostra por conveniência de indivíduos que procuraram atendimento	Zumbido há no mínimo 6 meses, para o qual não se buscou tratamento nos	n=68 (54,41% ♀); idade média 36,8 anos (d.p.=6,55)	n=46 (71,74% ♀); idade média 31,7 anos (d.p.=6,54)	BAI >10	BDI >11	Porcentagem de casos acima do ponto de corte do BAI significativamente	Porcentagem de casos acima do ponto de corte do BDI significativa	2 / 7	RCa (não-ajustada): 3,75 (1,52-9,23) RCd (não-ajustada): 3,41 (1,26-9,21)

				para zumbido em hospital Controles: recrutados entre representantes da indústria farmacêutica e profissionais de saúde	6 meses anteriores					ente maior que nos controles. THI correlacionado ao BAI (r=0,520, p<0,0001)	mente maior que nos controles. THI correlacionado ao BDI (r=0,506, p<0,0001)		
Tinnitus, Diminished Sound-Level Tolerance, and Elevated Auditory Activity in Humans With Clinically Normal Hearing Sensitivity	Gu JW	2010	Caso-controle	Casos: recrutados de clínica e da comunidade Controles: recrutados da comunidade, por anúncios e contatos pessoais		n=13 (23,08% ♀); idade média 42,54 anos (d.p.=11,30); escore médio no Tinnitus Reaction Questionnaire: 29,15 (d.p.=21,11)	n=14 (42,86% ♀); idade média 45,14 anos (d.p.=10,38)	BAI	BDI	Média do BAI significativamente maior em casos que em controles °	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles °	2 / 7	
Tinnitus, depression, and suicidal ideation in adults: A nationally representative general population sample	Han KM	2018	Transversal	28930 adultos (≥19 anos) do KNHANES IV e V (2008-2012); 57,46% ♀	Zumbido no ano anterior	n=6391 (60,96% ♀)	n=22539 (56,46% ♀)		Pergunta: "Você já sentiu tristeza ou desespero que afetou sua vida diária por mais de duas semanas no último ano?" (resposta "sim" ou "não")		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles; maior chance de depressão quanto maior a intensidade do zumbido	5 / 6	RCd (multiajustada): 1,33 (1,21-1,47)
Tinnitus and Its Risk Factors in African Americans: The Jackson Heart Study	House L	2017	Transversal	1314 afroamericanos do Jackson Heart Study; 69,86% ♀; idade média 61,8 anos (d.p.=11,5); recrutados por conveniência		n=388 (74,48% ♀); idade média 63,3 anos (d.p.=11,1)	n=926 (67,93% ♀); idade média 61,1 anos (d.p.=11,5)		Center for Epidemiologic Studies Depression Scale		Escores de depressão significativamente maiores em casos do que em controles. A chance de depressão no grupo com maior impacto pelo zumbido foi significativamente maior que no grupo com menor impacto (coeficiente gama de regressão: 1.029, p<0,001)	5 / 6	RMd: 1,38 (1,27-1,50) RCd (multiajustada): 1,05 (1,03-1,07)
A preliminary investigation of	Jackson JG	2014	Caso-controle	Casos e	Pontuação > 0	n=33 (48,48%)	n=33 (51,51%)	HADS-A	HADS-D	Média do	Média do	2 / 7	RMd: 1,29

potential cognitive performance decrements in non-help-seeking tinnitus sufferers				controles provenientes da comunidade, recrutados por meio de anúncios e contatos pessoais	na STSS e nunca haver buscado tratamento para o zumbido	♀; idade média 48,18 anos (d.p.=17,07); escore médio na STSS: 7,06 (d.p.=2,38)	♀; idade média 45,12 anos (d.p.=14,74)			HADS-A dentro da faixa normal tanto em casos como em controles, sem diferença significativa entre os grupos. STSS correlacionado à HADS-A (r=0,275; p=0,026)	HADS-D dentro da faixa normal tanto em casos como em controles, sem diferença significativa entre os grupos. STSS correlacionado à HADS-D (r=0,254; p=0,040)		(0,79-1,79) RMA: 1,19 (0,91-1,48)
Association of Hearing Loss and Tinnitus with Health-Related Quality of Life: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey	Joo YH	2015	Transversal	11266 adultos (≥19 anos) do KNAHNES 2010-2012; 51,4% ♀; idade média 55,8 anos	Zumbido no ano anterior	Divididos entre um grupo com audição normal e outro alterada Zumbido+audição normal: n=2354 (54,5% ♀); idade média 57,1 anos (d.p.=14,56) Zumbido+perda auditiva: n=426 (47,7% ♀); idade média 66,8 anos (d.p.=18,58)	Divididos entre um grupo com audição normal e outro alterada Audição normal: n=7917 (51,0% ♀); idade média 54,0 anos (d.p.=17,80) Perda auditiva: n=569 (46,8% ♀); idade média 67,0 anos (d.p.=16,70)	“Alguns problemas” e “problemas extremos” na dimensão ANX/DEP do EQ-5D	“Alguns problemas” e “problemas extremos” na dimensão ANX/DEP do EQ-5D	Em comparação com o grupo sem zumbido e de audição normal, os dois grupos com zumbido, mas não o grupo sem zumbido e com perda auditiva, tiveram chance significativamente maior de problemas na dimensão “ansiedade/d epressão” do EQ-5D	Em comparação com o grupo sem zumbido e de audição normal, os dois grupos com zumbido, mas não o grupo sem zumbido e com perda auditiva, tiveram chance significativamente maior de problemas na dimensão “ansiedade/d epressão” do EQ-5D	6 / 6	Razão de Chances (sem perda auditiva e com zumbido, multiajustada): 1,64 (1,39-1,93) Razão de Chances (com perda auditiva e sem zumbido, multiajustada): 0,97 (0,65-1,43) Razão de Chances (com perda auditiva e com zumbido, multiajustada): 1,84 (1,25-2,70)
Association between Major Depressive Disorder and Subsequent Tinnitus: A Population-Based Study	Kao LT	2019	Caso-controle	Casos: participantes do National Health Insurance Database em Taiwan de idade ≥ 20 anos Controles: pareados com os casos de acordo com o escore de propensão	Dois ou mais diagnósticos de zumbido, de acordo com a CID-9	n=18365 (53,7% ♀)	n=18365 (53,7% ♀)		Três ou mais diagnósticos de Transtorno Depressivo Maior até 3 anos antes da data-índice		Porcentagem de casos com diagnóstico prévio de depressão maior significativamente maior que nos controles	6 / 7	RCd (multiajustada): 1,74 (1,47-2,05)
The association between tinnitus and mental health in a general population sample: Results from the HUNT Study	Krog NH	2010	Transversal	51574 participantes (20-101 anos) do Nord-Trøndelag Hearing Loss	Valor > 0 num escore que combinava frequência e duração do zumbido.	Divididos de acordo com a intensidade do zumbido Zumbido leve: n=4880 (52,46%	n=41995 (54,74% ♀)	4 itens do Symptoms Checklist-25	6 itens do Symptoms Checklist-25	Escore de ansiedade significativamente maiores em casos do que em	Escore de depressão significativamente maiores em casos do	5 / 6	

				Study, que abrangeu todos os adultos de 18 de 24 municipalidades de uma cidade norueguesa; 53,20% ♀; idade média 50 anos (d.p.= 17)		♀ Zumbido médio: n=3076 (42,78% ♀ Zumbido severo: n=1623 (35,18% ♀)				controles	que em controles		
Increased prevalence and risk of anxiety disorders in adults with tinnitus: A population-based study in Taiwan	Lin CE	2017	Transversal	724735 adultos (≥20 anos) do Longitudinal Health Insurance Database 2005, uma amostra aleatória sistemática do National Health Insurance Database de Taiwan; 52,60% ♀; idade média 46,44 anos	Ao menos uma consulta com o código 388.3 da CID-9	n=14772 (56,9% ♀; idade média 55,11 anos (d.p.=15,56)	n=709963 (52,5% ♀); idade média 46,26 anos (d.p.=16,92)	Consulta com os códigos 300.01, 300.21–300.22, 300.29, 300.23, 300.3, 309.81, 308 ou 300.02 da CID-9.		Prevalência de ansiedade em casos significativamente maior do que em controles		6 / 6	RCa (multiajustada): 1,99 (1,81-2,19)
Association between depression and tinnitus in a nationally representative sample of US older adults	Loprinzi PD	2013	Transversal	696 idosos (70-85 anos) do National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006; 57,6% ♀; idade média 76,9 anos (d.p.=5,28)	Zumbido de duração mínima de 5 minutos, nos 12 meses anteriores	n=158	n=358		Escore no Patient Health Questionnaire-9		Sem diferença significativa entre casos e controles quanto ao escore de depressão. Casos com zumbido de incômodo moderado a grave tiveram escore de depressão significativamente maior do que casos com zumbido não-incômodo (escore beta de regressão: 1,28; p=0,01)	6 / 6	RMd: 1,05 (0,76-1,33)
Investigating the association between tinnitus severity and symptoms of depression and anxiety, while controlling for neuroticism, in a large middle-aged UK population	McCormack A	2015	Transversal	171728 participantes (40-69 anos) incluídos no UK Biobank; 54% ♀; idade média 56,7 anos (d.p.=8,1)	Zumbido de duração mínima de 5 minutos	18% de 167466 participantes (15% das 91284 mulheres e 21% dos 76182 homens)	82% de 167466 participantes (85% das 91284 mulheres e 79% dos 76182 homens)	Questionário de sintomas com 5 perguntas	Questionário de sintomas com 6 perguntas	A chance de ansiedade foi significativamente maior em casos do que em controles, exceto nos	A chance de depressão foi significativamente maior em casos do que em controles	3 / 6	RCd (zumbido não-problemático, leve, moderado e grave; multiajustadas): 1,05 (1,03-1,08), 1,08 (1,06-1,09),

										casos com zumbido sem incômodo			1,16 (1,14-1,19), 1,27 (1,23-1,33) RCa (zumbido não-problemático, leve, moderado e grave; multiajustadas): 1,01 (0,99-1,03), 1,03 (1,02-1,04), 1,07 (1,05-1,09), 1,11 (1,07-1,15)
Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: A prospective cohort study	Michikawa T	2013	Coorte	535 idosos (≥65 anos ao início do estudo) de uma cidade japonesa, sem depressão ao início do estudo; 55,33% ♀	Zumbido no ano anterior	Início: n=87 (55,17% ♀)	Início: n=448 (55,36% ♀)		Escore ≥ 6 na versão de 15 itens da Geriatric Depression Scale		Homens com zumbido tiveram chance significativamente maior de depressão do que homens sem zumbido; nas mulheres, não houve diferença significativa entre casos e controles	8 / 8	Risco relativo em homens (multiajustado): 2,15 (1,06–4,35) Risco relativo em mulheres (multiajustado): 0,84 (0,42–1,67)
Psychiatric Distress as a Common Risk Factor for Tinnitus and Joint Pain: A National Population-Based Survey	Park E	2020	Transversal	9032 participantes (≥50 anos) do KNAHNES 2010–2012; 53,6% ♀; idade média 62,2 anos	Zumbido no ano anterior	n=2413 (55,6% ♀); idade média 64,2 anos (d.p.=14,74)	n=6619 (52,9% ♀); idade média 61,5 anos (d.p.=16,27)		Perguntou-se se houve, no ano anterior, sentimentos de tristeza durante 2 semanas ou mais que prejudicassem a rotina diária		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	5 / 6	
Tinnitus and Its Association With Mental Health and Health-Related Quality of Life in an Older Population: A Nationwide Cross-Sectional Study	Park HM	2020	Transversal	5129 idosos (60-79 anos) do KNAHNES VI 2013-2015; 55,6% ♀; idade média 68,9 anos	Zumbido nos 12 meses anteriores	Divididos de acordo com o incômodo associado ao zumbido Zumbido sem incômodo: n=797 (58,5% ♀); idade média 68,9 anos (d.p.=5,65) Zumbido incômodo: n=605 (60,3% ♀); idade média 70,4 anos (d.p.=7,38)	n=3727 (54,2% ♀); idade média 68,6 anos (d.p.=6,10)	“Alguns problemas” e “problemas extremos” na dimensão ANX/DEP do EQ-5D	Perguntou-se se houve, no ano anterior, sentimentos de tristeza durante 2 semanas que prejudicassem a rotina diária; “alguns problemas” e “problemas extremos” na dimensão ANX/DEP do EQ-5D	Comparado com o grupo controle, o escore na dimensão ANX/DEP foi significativamente maior no grupo “zumbido incômodo”, mas não no grupo “zumbido sem incômodo”	Prevalência de depressão nos grupos “zumbido sem incômodo” e “zumbido incômodo” significativamente maior que em controles	5 / 6	Razão de chances (zumbido tolerável, humor depressivo, multiajustada): 1,26 (1,02-1,54) Razão de chances (zumbido incômodo, humor depressivo, multiajustada): 1,71 (1,36-2,16) Razão de chances (zumbido tolerável, ANX/DEP do EQ-5D,

													multiajustada): 1,18 (0,95-1,47) Razão de chances (zumbido incômodo, ANX/DEP do EQ-5D, multiajustada): 2,20 (1,78-2,71)
Associations of major depressive disorder with chronic physical conditions, obesity and medication use: Results from the PISMA-ep study	Rivera M	2019	Transversal	4507 adultos (18-75 anos); 50,9% ♀; idade média 42,8 anos; foram entrevistadas uma de cada quatro casas em ruas e distritos escolhidos aleatoriamente		n=65	n=4442		Mini International Neuropsychiatric Interview		Associação significativa de transtorno depressivo maior com zumbido	6 / 6	RCd (não-ajustada): 5,31 (3,01-9,35)
Alexithymia, depression and tinnitus in elderly people	Salonen J	2007	Caso-controle	Casos: idosos (≥70 anos) participantes de um estudo de coorte, nos quais um questionário indicou provável problema auditivo Controles: amostra aleatória dos idosos participantes da coorte com nome iniciado por A ou B		n=343 (55,69% ♀)	n=228 (64,04% ♀)		Escore > 8 na versão resumida de 13 itens do BDI		Após ajuste para fatores confundidores, o teste de qui-quadrado não encontrou diferença entre os grupos "sem zumbido", "zumbido sem incômodo" e "zumbido incômodo"	6 / 7	
Relationship between tinnitus and suicidal behaviour in Korean men and women: a cross-sectional study	Seo JH	2016	Transversal	17446 adultos (≥19 anos) do KNHANES 2010-2012; idade média 45,4 anos	Zumbido no ano anterior, incômodo ou muito incômodo	n=3949; idade média 48,3 anos (d.p.=25,14)	n=13497; idade média 44,5 anos (d.p.=23,24)		Humor deprimido foi avaliado perguntando-se se o participante sentiu-se deprimido por mais de 2 semanas contínuas no ano anterior; depressão foi rastreada com a Composite International Diagnostic Interview-Short Form da Organização Mundial de Saúde		Prevalência de depressão e de humor deprimido em casos significativamente maior que em controles	6 / 6	

Functional MRI evidence for a role of ventral prefrontal cortex in tinnitus	Seydell-Greenwald A	2012	Caso-controle	Casos e controles provenientes da comunidade, recrutados por meio de anúncios e contatos pessoais		n=20 (55% ♀); idade média 46,7 anos (d.p.=13,4)	n=20 (55% ♀); idade média 48,5 anos (d.p.=12,3)	Combinação do Patient Health Questionnaire 9, Generalized Anxiety Disorder Questionnaire e Hospital Anxiety and Depression Scale	Combinação do Patient Health Questionnaire 9, Generalized Anxiety Disorder Questionnaire e Hospital Anxiety and Depression Scale	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado entre casos e controles	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado entre casos e controles. THI correlaciona do ao escore combinado (r=0,72)	3 / 7	Razão de Médias: 1,62 (0,81-2,42)
Severe tinnitus and its effect on selective and divided attention	Stevens C	2007	Caso-controle	Casos: pacientes de clínica ou recrutados da comunidade por anúncios Controles: estudantes e funcionários de universidade; pareados com os casos em idade	Zumbido constante por mais de 2 anos	n=11 (36,36% ♀); idade média 49,73 anos (d.p.=16,53); escore médio no TQ: 47,64 (d.p.=24,50)	n=11 (54,55% ♀); idade média 49,91 anos (d.p.=16,05)	STAI	BDI-II	Média do STAI-S significativamente maior em casos que em controles °	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles °	3 / 7	Rmd: 1,45 (0,60-2,32) Rma: 1,47 (1,09-1,84)
Cognitive Mechanisms in Chronic Tinnitus: Psychological Markers of a Failure to Switch Attention	Trevis KJ	2016	Caso-controle	Casos e controles recrutados da comunidade por anúncios	Zumbido há no mínimo 3 meses, constante	n=26 (42% ♀); idade média 40,31 anos (d.p.=14,67)	n=26 (54% ♀); idade média 34,15 anos (d.p.=11,55)	STAI-T	BDI-II	Sem diferença significativa no valor médio do STAI-T entre casos e controles	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles. THI correlaciona do ao BDI (r=0,42, p=0.033). A combinação de sintomas depressivos com controle cognitivo ruim foi um preditor de zumbido crônico (sensibilidade e 65%; especificidade e 69%)	2 / 7	RMd: 1,84 (0,97-2,73)
The impact of tinnitus on cognitive performance in normal-hearing individuals	Waechter S	2015	Caso-controle	Casos: recrutados de clínicas de audiologia, por meio de contatos pessoais e por anúncios Controles:	Zumbido há no mínimo 6 meses	n=20 (55% ♀); idade média 30,3 anos (d.p.=9,0); escore médio no TQ: 40,05 (d.p.=13,53)	n=20 (55% ♀); idade média 30,3 anos (d.p.=9,1)	HADS-A	HADS-D	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-A entre casos e controles	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-D entre casos e controles	3 / 7	RMa: 1,21 (0,83-1,60) RMd: 1,10 (0,62-1,58)

				recrutados por meio de contatos pessoais e anúncios; pareados com os casos em gênero e idade									
The Impact of Tinnitus on N-Back Performance in Normal Hearing Individuals	Waechter S	2019	Caso-controle	Casos: recrutados de clínicas de audiologia, por meio de contatos pessoais e por anúncios Controles: recrutados por meio de contatos pessoais e anúncios; pareados com os casos em gênero e idade	Zumbido há no mínimo 6 meses	n=31 (61,29% ♀); idade média 26,9 anos; escore médio no TQ: 35,17 (d.p.=14,35)	n=31 (61,29% ♀); idade média 27,1 anos	HADS-A	HADS-D	Média do HADS-A significativamente maior em casos do que em controles	Sem diferença significativa no valor médio do HADS-D entre casos e controles	3 / 7	RMa: 1,52 (1,08-1,95) Rmd: 1,10 (0,53-1,67)
Association between menstrual cycle irregularity and tinnitus: a nationwide population-based study	Yu JN	2019	Transversal	4633 mulheres (19-54 anos) na pré-menopausa, do KNAHNES V (2010-2012); idade média 35,4 anos	Zumbido no ano anterior	n=934; idade média 34,0 anos (d.p.=12,2)	n=3699; idade média 35,8 anos (d.p.=12,2)		Resposta "sim" à pergunta "Você se sentiu triste ou desesperado por duas semanas seguidas no ano passado?"		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	4 / 6	

**BAI: Beck Anxiety Inventory; BDI: Beck Depression Inventory; CES-D-10: versão de 10 itens da Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CID-9: 9ª edição da Classificação Internacional de Doenças; d.p.: desvio-padrão; EQ-5D: EuroQoL 5-dimension; HADS-A: Componente "Anxiety" da Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D: Componente "Depression" da Hospital Anxiety and Depression Scale; KNAHNES: Korea National Health and Nutrition Examination Survey; MHI-SF-36: Componente "Mental Health Index" da Short Form 36-item Health Survey; RCa: Razão de Chances para ansiedade; RCd: Razão de Chances para depressão; Rma: Razão de Médias para ansiedade; Rmd: Razão de médias para depressão; STAI-S: Componente "State" do Spielberger State-Trait Anxiety Inventory; STAI-T: Componente "Trait" do Spielberger State-Trait Anxiety Inventory; STSS: Subjective Tinnitus Severity Scale; THI: Tinnitus Handicap Inventory; TQ: Tinnitus Questionnaire; TRQ: Tinnitus Reaction Questionnaire.**

<sup>a</sup> Campos em branco indicam que não foi especificada a definição de zumbido.

<sup>b</sup> Campos em branco indicam que não foi possível obter a medida-resumo.

<sup>c</sup> Determinada a partir de teste de Mann-Whitney com correção para empates (função "wilcox\_test" no pacote "coin" do R).

## **ANEXO 5. Autorização de uso da Adaptação da Checklist for Analytical Cross Sectional Studies do instituto Joanna Briggs**

Assunto: RE: Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies

De: JBI Synthesis <jbisynthesis@adelaide.edu.au>

Para: Juliano Pesarico <julianopesarico@ufpr.br>

Dear Juliano,

Thank you for your email and for your interest in the JBI checklists. We are happy to give you permission to use an adapted version of JBI's Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies.

We do ask that you:

- include the appropriate citation acknowledging JBI as the author of the work;
- not republish the checklist in any format beyond what has been granted without further permission from JBI.

Please let us know if we can further assist in any way.

Kind regards,

Emilie Francis

Editorial Assistant

JBI Evidence Synthesis

JBI

Faculty of Health and Medical Sciences

The University of Adelaide, SA 5005, AUSTRALIA

Telephone: (08) 8313 5719

Email address: emilie.francis@adelaide.edu.au

From: Juliano Pesarico <julianopesarico@ufpr.br>

To: JBI Synthesis <jbisynthesis@adelaide.edu.au>

Subject: Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies

Dear Madam/Sir,

I'm a Med Student at Universidade Federal do Paraná in Brazil and I'm currently working on a systematic review on the association between tinnitus and depression or

anxiety. We've planned to use an adapted version of the JBI's Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies (which is attached to this e-mail) to assess the quality of the included cross-sectional studies. Can we have your permission to use this adaptation?

Thanks in advance,

Juliano Petry Pesarico – Universidade Federal do Paraná – Medicina Campus Toledo

## ANEXO 6. Normas da revista

Extraído de: [https://static.elsevier.es/norm\\_orga/397normas\\_202107071247.pdf](https://static.elsevier.es/norm_orga/397normas_202107071247.pdf)

[...]

No momento da apresentação do manuscrito, os autores devem informar qualquer elo financeiro porventura existente. Devem ser reveladas quaisquer informações que possam ser entendidas como potencial conflito de interesses, tais como subsídios ou financiamentos, vínculo empregatício, afiliações, patentes, invenções, honorários, consultorias, royalties, opções de compra/posse de ações, ou testemunhos de perito.

[...]

### **Revisões Sistemáticas e Baseadas em Evidências**

A apresentação de Revisões Sistemáticas é vivamente incentivada pelos editores da BJORL. Tais manuscritos abordam uma questão ou problema específico que é relevante para a prática clínica, oferecendo uma revisão sobre um tópico específico baseada em evidências, equilibrada e orientada para o paciente. Tais revisões devem conter a questão ou problema clínico, sendo declarada a sua importância para a prática médica geral, para a prática da especialidade, ou para a saúde pública; a descrição de como os elementos de evidência pertinentes foram identificados, avaliados quanto à sua qualidade e selecionados para inclusão; a síntese das evidências disponíveis, tais como: as evidências de melhor qualidade (p. ex., estudos clínicos bem conduzidos, meta-análises e estudos prospectivos de coorte) devem ter o maior destaque; e a discussão de aspectos controversos e questões não resolvidas. As revisões sistemáticas devem conter um resumo estruturado.

Os autores são encorajados a aderir aos padrões do estudo, por exemplo, a diretriz [PRISMA](#) para revisões sistemáticas.

*Contagem de palavras:* 4.000 palavras (máx.), excluindo-se o resumo e as referências.

*Resumo:* máximo de 300 palavras. Não utilizar títulos ou abreviações; escrever como um parágrafo contínuo. Deve ser estruturado com os subtítulos: Objetivo(s), Métodos, Resultados, Conclusão.

*Referências:* 75 referências (máx.).

*Figuras/Tabelas:* Total não superior a 8 figuras e tabelas.

*As Revisões Sistemáticas e Baseadas em Evidências devem ser formatadas da seguinte forma:*

*Resumo*

*Palavras-chave*

*Introdução*

*Métodos*

*Resultados*

*Discussão*

*Conclusão*

*Referências*

Numere as páginas do manuscrito consecutivamente, começando com a página de título como página 1.

Utilize um corretor ortográfico, além de uma edição cuidadosa do manuscrito antes da submissão. Os autores não devem adicionar numeração de linhas, pois isso é adicionado automaticamente pelo sistema de submissão.

#### *Destaques*

Os destaques são obrigatórios. Eles consistem em uma pequena coleção de tópicos (*bullets*, marcadores) que resumem as principais conclusões do artigo. Devem ser enviados em arquivo editável, contendo de 3 a 5 tópicos (máximo 85 caracteres incluindo espaços, por tópico). Nomeie o arquivo como "Destaques". Alguns exemplos podem ser encontrados em nossa página na Internet: <https://www.elsevier.com/authors/tools-and-resources/highlights>.

[...]

#### **Conflito de interesse**

Todos os autores devem divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar de forma inadequada (tendenciosidade) seu trabalho. São exemplos de possíveis conflitos de interesse: vínculo empregatício, consultorias, posse de ações, honorários, testemunho de perito remunerado, solicitações/registros de patentes e subvenções ou qualquer outro tipo de financiamento. Os autores devem divulgar qualquer conflito de interesses em dois locais: 1. Uma declaração resumida da declaração de conflito de interesses no arquivo da página de título (se duplo-cego) ou no arquivo do manuscrito (se simples-cego). Se não houver conflito de interesses a declarar, afirme o seguinte: 'Declaração de conflito de interesses: nenhum'. Esta declaração resumida será publicada se o artigo for aceito. 2. Divulgações detalhadas como parte de um formulário em separado da Declaração de Conflito de Interesses, que faz parte dos registros oficiais da revista. É importante que conflito de interesses em potencial sejam declarados em ambos os lugares e que as informações sejam correspondentes. [Mais Informações](#).

#### **Autor correspondente**

O autor correspondente será o representante de todos os coautores como o correspondente principal junto ao escritório editorial durante o processo de apresentação e de revisão. Se o manuscrito for aceito, o autor correspondente revisará um texto datilografado editado e corrigido, tomará decisões sobre a divulgação de informações no manuscrito para a mídia e/ou agências federais e será identificado como o autor correspondente no artigo publicado. O autor correspondente tem a responsabilidade de garantir que o conflito de interesses relatado está correto, atualizado e de acordo com as informações fornecidas por cada autor.

[...]

#### **ORCID**

Como parte do compromisso da revista em apoiar os autores em todas as etapas do processo de publicação, a revista exige que somente o autor responsável pela submissão forneça um ID de ORCID ao enviar um manuscrito. Se os autores não têm um ORCID, ele pode ser registrado em <https://orcid.org/register>.

[..]

#### **Papel da fonte financiadora**

Há necessidade de identificar quem forneceu apoio financeiro para a realização da pesquisa e/ou preparação do artigo, com uma breve descrição do papel do patrocinador (ou patrocinadores), se for o caso, no planejamento e modelo do estudo; na coleta, análise e interpretação dos dados; na

redação do manuscrito; e na decisão de enviar o artigo para publicação. No caso de a fonte (ou fontes) de financiamento não ter tido esse tipo de envolvimento, então tal fato deve ser indicado.

[...]

## **PREPARAÇÃO**

### **Revisão do tipo duplo-cego**

Esta Revista pratica a avaliação do tipo duplo-cego; isso significa que, para determinado manuscrito em análise, não é permitido que o nome - tanto do revisor, como do autor (ou autores) - seja revelado um ao outro. Os revisores desconhecem as identidades dos autores e vice-versa. [Mais informações](#) estão disponíveis em nosso site. Para facilitar este processo, inclua os seguintes dados em separado:

*Folha de rosto (página do título, com detalhes do autor):* Nela, devem constar o título, nomes e afiliações dos autores e um endereço completo do autor correspondente, inclusive telefone e e-mail.

*Manuscrito “cego” (sem detalhes do autor):* O corpo principal do artigo (inclusive referências, figuras, tabelas e qualquer tipo de Agradecimentos) não deve conter nenhuma informação de identificação, por exemplo, nomes ou afiliações dos autores.

#### *Uso de software de processamento de texto*

É importante que o arquivo seja salvo no formato nativo do processador de texto utilizado. O texto deve estar digitado em formato de coluna única. Mantenha o layout do texto o mais simples possível. A maioria dos códigos de formatação será removida e substituída durante o processamento do artigo. Em particular, não use as opções do processador de texto para justificar o texto ou hifenizar palavras. Mas não deixe de usar formatações de negrito, itálico, subscrito, sobrescrito, etc. Ao preparar tabelas, se estiver usando uma grade de tabela, use apenas uma grade para cada tabela individualmente, e não uma grade para cada linha. Se nenhuma grade for utilizada, use tabulações, não espaços, para alinhar colunas.

O texto eletrônico deve ser preparado de uma forma muito semelhante àquela usada em manuscritos convencionais (ver também o [Guia para Publicação com Elsevier](#)). Atenção: Haverá necessidade dos arquivos de origem de figuras, tabelas e gráficos do texto, não importando se as suas figuras foram ou não incorporadas ao texto. Veja também a seção sobre arte eletrônica. Para evitar que sejam cometidos erros desnecessários, aconselhamos enfaticamente o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” de seu processador de texto.

O manuscrito completo não deve exceder 25 páginas de tamanho A4 (21 cm x 29,7 cm), em fonte Times New Roman tamanho 12, com espaçamento duplo entre as linhas. Se o(a) parecerista julgar necessário, ele(a) pode sugerir que o(a) autor(a) elimine figuras ou tabelas, ou condense o texto.

### **Estrutura do artigo**

#### *Introdução*

Declare os objetivos do trabalho e forneça um cenário de experiência adequado; evite citar pesquisa detalhada da literatura ou um resumo dos resultados.

#### *Método*

Forneça detalhes suficientes que possibilitem a reprodução do trabalho. Métodos já publicados devem ser indicados por uma referência: apenas serão descritas as modificações relevantes.

#### *Resultados*

Os resultados devem ser claros e concisos.

### *Discussão*

Nessa parte, deve ser explorada a significância dos resultados do trabalho, e não sua repetição. Com frequência, é apropriado o uso de uma seção combinada de Resultados e Discussão. Evite citações extensas e a discussão da literatura publicada.

### *Conclusões*

As principais conclusões do estudo podem ser apresentadas em uma breve seção de Conclusões, que pode ser apresentada isoladamente, ou formar uma subseção da seção de Discussão (ou de Resultados e Discussão).

### **Informações essenciais da folha de rosto**

#### • **Página de título**

Título do manuscrito (conciso e informativo. Os títulos são frequentemente utilizados em sistemas de recuperação de informações. Evite abreviações e fórmulas sempre que possível.)

- Um título curto de 40 caracteres;
- Os nomes completos dos autores e títulos mais importantes;
- Afiliações institucionais do autor onde o trabalho foi realizado;
- Financiamento e Conflito de Interesses;
- Uma nota indicando o autor para correspondência, incluindo dados completos para contato

(CEP,

telefone e um e-mail válido; observe que isso será publicado com o artigo e que a correspondência pós

-aceite será encaminhada para este endereço de e-mail);

— Informações de Encontro, se aplicável (nome da sociedade, cidade, estado, país e data exata de

realização do Encontro);

— Agradecimentos.

• **Nomes dos autores, afiliações e ORCID ID:** Nos casos em que o sobrenome pode apresentar ambiguidade (p. ex., um nome duplo), indique claramente essa situação. Apresente os endereços de afiliação dos autores (onde o estudo tenha sido feito) abaixo dos nomes. Indique todas as afiliações com uma letra minúscula sobrescrita imediatamente após o nome do autor e à frente ao endereço apropriado. Forneça o endereço completo de cada afiliação, incluindo o nome do país e, se disponível, o e-mail de cada autor. Também é obrigatório a inclusão do ORCID ID tanto na folha de rosto quanto no perfil de todos os autores, no EES. Para isso, clique em "Change Details" para atualizar a página "My Information" e selecione "Link to ORCID". O site de ORCID se abrirá para que entre seu username e senha. Se algum dos autores não tem um ORCID ID, seu registro poderá ser feito em <https://orcid.org/register>.

• **Autor correspondente.** Indique com clareza quem irá cuidar da correspondência em todos os estágios decisórios e de publicação e também após a publicação. **Certifique-se da disponibilização dos números de telefone (com código de área e código do país), além do e-mail e do endereço postal completo. Os detalhes do contato devem ser mantidos atualizados pelo autor correspondente.**

• **Endereço atual/permanente.** Se algum autor se mudou desde a realização do trabalho descrito no artigo, ou se estava em visita na ocasião, um "Endereço Atual" (ou "Endereço Permanente") pode ser indicado, como uma nota de rodapé ao nome desse autor. O endereço no qual o autor

efetivamente realizou o trabalho deve ser mantido como o endereço de afiliação principal. Nessas notas de rodapé, use algarismos arábicos sobrescritos.

### **Destaques**

Destaques são obrigatórios para artigos originais e de revisão. Consistem em uma pequena coleção de tópicos (bullets, marcadores) que sintetizem os principais achados do artigo.

Devem ser enviados em um arquivo editável, incluindo 3 a 5 tópicos (máximo de 85 caracteres incluindo espaços, por tópico). Por favor, nomeie o arquivo como "Destaques". Alguns exemplos podem ser encontrados em nossa página na Internet: <https://www.elsevier.com/authors/tools-and-resources/highlights>

### **Resumo**

É importante que o resumo seja conciso e factual. O resumo deve descrever sucintamente o objetivo da pesquisa e os principais resultados e conclusões, com não mais de 300 palavras. Com frequência, o resumo é apresentado em separado do artigo; portanto, é preciso que tenha autonomia. Por esta razão, devem ser evitadas referências. Além disso, devem ser evitadas abreviaturas não padronizadas ou incomuns.

No caso de artigos originais e de revisão, o resumo deve ser estruturado em: Objetivo(s), Método, Resultados e Conclusão(ões).

### **Palavras-chave**

Devem ser listadas três a cinco palavras-chave; podem ser encontradas no site MeSH (Medical Subject Headings, <http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

### **Abreviaturas**

Não use abreviaturas no título ou no resumo e limite seu uso no texto. Expanda todas as abreviaturas em sua primeira menção no texto.

### **Agradecimentos**

Intercale seus agradecimentos em uma seção separada no final do artigo, antes das referências; portanto, não inclua os agradecimentos na folha de rosto como uma nota de rodapé para o título e nem por qualquer outra forma. Liste nessa seção aqueles indivíduos que prestaram ajuda durante a pesquisa (por exemplo, ajudando com o idioma, na redação do texto, ou na revisão/correção do manuscrito, etc.).

### **Formatação de fontes de financiamento**

Liste as fontes de financiamento da seguinte forma padrão para facilitar o cumprimento dos requisitos do financiador:

Financiamento: Este trabalho foi financiado pelo *National Institutes of Health* [número da concessão xxxx, yyyy]; a *Bill & Melinda Gates Foundation*, Seattle, WA [número da concessão zzzz]; e pelo *United States Institutes of Peace* [número de concessão aaaa].

Não é necessário incluir descrições detalhadas sobre o programa ou tipo de concessões e prêmios. Quando o financiamento vier de um subsídio em bloco ou de outros recursos disponíveis para uma universidade, faculdade ou outra instituição de pesquisa, coloque o nome do instituto ou organização que forneceu o financiamento.

Se nenhum financiamento foi fornecido para a pesquisa, inclua a seguinte frase:

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

[...]

#### *Notas de rodapé*

Notas de rodapé devem ser usadas com moderação. Numere-as consecutivamente ao longo de todo o artigo, usando algarismos arábicos sobrescritos. Muitos processadores de texto constroem notas de rodapé no texto; esse recurso pode ser usado. Se não for este o caso, indique a posição de notas de rodapé no texto e apresente as próprias notas de rodapé separadamente ao final do artigo. Não inclua notas de rodapé na lista de Referências.

#### **Elementos artísticos**

##### *Arte eletrônica*

##### *Tópicos gerais*

- Certifique-se de usar letras e tamanhos uniformes em sua arte original.
- Incorpore as fontes usadas, se o programa oferecer essa opção.
- Procure utilizar as seguintes fontes em suas ilustrações: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, ou use fontes assemelhadas.
- Numere as ilustrações de acordo com sua sequência no texto.
- Use uma convenção de nomenclatura lógica para seus arquivos de arte.
- Forneça em separado legendas para as ilustrações.
- Dimensione as ilustrações perto das dimensões desejadas na versão impressa.
- Envie cada ilustração como um arquivo separado.
- Certifique-se de que as imagens coloridas sejam acessíveis a todos, incluindo aqueles com visão de cores prejudicada

[...]

##### *Legendas das figuras*

Certifique-se de que cada ilustração tenha a sua legenda. Forneça as legendas em separado, não ligadas à figura. Uma legenda deve consistir de um breve título (**não** na própria figura) e de uma descrição da ilustração. Mantenha ao mínimo o texto nas ilustrações, mas explique todos os símbolos e abreviaturas utilizados.

Todas as figuras devem ser colocadas após as Tabelas em páginas separadas.

#### **Tabelas**

Envie as tabelas como texto editável e não como imagens. As tabelas devem ser colocadas em página(s) separada(s) no final, após as referências. Numere as tabelas consecutivamente de acordo com o seu aparecimento no texto e coloque as notas da tabela abaixo do corpo da mesma. Utilize as tabelas de maneira parcimoniosa e assegure-se de que os dados nelas apresentados não dupliquem os resultados descritos em outra parte do artigo. Evite utilizar régua vertical e sombreamento nas células da tabela. Certifique-se de que as tabelas sejam claramente significativas, com legendas de todas as abreviações.

#### **Referências**

##### *Citação no texto*

Certifique-se que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). Qualquer referência citada no resumo deve ser relatada na íntegra. Não é recomendável inserir resultados não publicados e comunicações pessoais na lista de referências, mas podem ser mencionados no texto. Se essas referências forem incluídas na lista de referências, deverão seguir o estilo padronizado de referências da Revista; além disso, a data de publicação deverá ser

substituída por “Resultados não publicados” ou “Comunicação pessoal”. A citação de uma referência como estando “no prelo” implica que o artigo foi aceito para publicação.

#### *Links de referência*

Maior facilidade de acesso aos estudos e revisões de alta qualidade por pares (peer-reviews) ficam asseguradas por links on-line para as fontes citadas. A fim de possibilitar à Elsevier a criação de links para serviços de indexação e de resumos (p.ex., Scopus, CrossRef e PubMed), certifique-se que os dados fornecidos nas referências estejam corretos. Deve-se ter em mente que sobrenomes, títulos de revistas/livros, ano de publicação e paginação grafados incorretamente poderão inviabilizar a criação de links. Ao copiar as referências, deve-se ter o maior cuidado, pois elas já podem conter erros. Encorajamos o uso do DOI.

Um DOI tem a garantia de nunca mudar, então pode ser utilizado como um link permanente para qualquer artigo eletrônico. Um exemplo de citação utilizando DOI para um artigo que ainda não foi publicado é: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Observe que o formato de tais citações deve ser no mesmo estilo que todas as outras referências no artigo.

#### *Referências na Web*

No mínimo, deve ser fornecida a URL (i.é, o endereço na Web) completa, além da data em que a referência foi acessada pela última vez. Também deve ser fornecida qualquer informação adicional, se conhecida (DOI, nomes de autores, datas, referência a uma publicação de origem, etc.). As referências na Web podem ser listadas separadamente (p. ex., em seguida à lista de referências) sob um título diferente, se desejável; ou poderão ser incluídas na lista de referências.

[...]

#### *Estilo de referência*

Os autores são responsáveis pela exatidão e integridade das suas referências e pela sua correta citação no texto. Numere as referências na ordem em que aparecem no texto; não alfabetize. No texto e em tabelas e legendas, identifique as referências com números arábicos sobrescritos. Ao listar as referências, siga o estilo da AMA e abrevie nomes de periódicos de acordo com a lista de revistas em PubMed. Liste todos os autores e/ou editores até seis nomes; se esse número for ultrapassado, liste os primeiros seis, seguidos por et al. Qualquer artigo que não esteja em Inglês deve ser traduzido. Consulte o Cumulative Index Medicus para abreviatura de títulos de periódicos.

Exemplos de estilo de referência:

1. Lee SL. Recognition of esophageal disc battery on roentgenogram. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138:193-5.

2. Ishman SL, Benke JR, Johnson KE, Zur KB, Jacobs IN, Thorne MC, et al. Blinded evaluation of interrater reliability of an operative competency assessment tool for direct laryngoscopy and rigid bronchoscopy [published online September 17, 2012]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. doi:10.1001/2013.jamaoto.115.

#### **Revistas on-line**

Friedman SA. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* [serial online]. January 1988;71:22-37. Available from: BRS Information Technologies, McLean, VA. Accessed December 15, 1990.

#### **Capítulo de livro**

Todd VR. Visual information analysis: frame of reference for visual perception. In: Kramer P, Hinojosa J, eds. Frames of Reference for Pediatric Occupational Therapy. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:205-56.

**Livro inteiro**

Webster NR, Galley HF. Anaesthesia Science. Oxford, UK: Blackwell Publishing, Ltd.; 2006.

**Banco de dados**

CANCERNET-PDQ [database online]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1996. Updated March 29, 1996.

**Software**

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

**Websites**

Gostin LO. Drug use and HIV/AIDS [JAMA HIV/AIDS Web site]. June 1, 1996. Available at: <http://www.ama-assn.org/special/hiv/ethics>. Accessed June 26, 2012.

[...]

**Lista de Verificação para Apresentação**

A lista a seguir será útil durante a verificação final do artigo, antes de seu envio para a Revista, para revisão. Consulte este Guia para Autores para mais detalhes sobre qualquer item.

**Certifique-se de que os seguintes itens estejam presentes:**

Um autor foi designado como autor correspondente, com indicações para contato:

- Endereço de e-mail
- Endereço postal completo
- Telefone

Todos os arquivos necessários foram enviados pela Web, e contêm:

- Palavras-chave
- Todas as legendas das figuras
- Todas as tabelas (inclusive título, descrição, notas de rodapé)
- Destaques (para artigos originais e de revisão)

Outras considerações

- O manuscrito passou por um corretor ortográfico e gramatical
- Todas as referências citadas na Lista de Referências estão citadas no texto, e vice-versa
- Foi obtida permissão para uso de material protegido por direitos autorais de outras fontes (inclusive a Web)

- As figuras a cores estão claramente marcadas como sendo destinadas à reprodução a cores na Web (gratuito) e no material impresso, ou para serem reproduzidas a cores na Web (gratuito) e em preto-e-branco no material impresso

- Se for solicitado o uso de cores apenas na Web, também serão fornecidas versões em branco e preto das figuras, para fins de impressão

Para mais informações, visite nosso site de suporte ao consumidor em <http://support.elsevier.com>

**Destaques**

Os destaques são obrigatórios para esses artigos e revisões originais, pois facilitam a descoberta de seu artigo através de mecanismos de pesquisa. Eles consistem em uma pequena

coleção de pontos (*bullets*) que capturam os novos resultados de sua pesquisa, bem como novos métodos que foram utilizados durante o estudo (se houver). Dê uma olhada nos [exemplos aqui](#)

Os destaques devem ser enviados em um arquivo editável separado no sistema de envio online. Utilize 'Destaques' no nome do arquivo e inclua de 3 a 5 marcadores (máximo de 85 caracteres, incluindo espaços, por marcador).