

BOLETIM 2023

ZUMBIDO: O SOM FANTASMA (PARTE III)

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO ZUMBIDO

Magdalena Beata Skarżyńska,
Piotr Henryk Skarżyński
e Milaine Dominici Sanfins



Journal of
**Hearing
Science®**



MEDINCUS

Zumbido: o som fantasma (parte III)

Tratamento farmacológico do zumbido

Magdalena Beata Skarżyńska, Milaine Dominici Sanfins e Piotr Henryk Skarżyński

O tema do zumbido já foi discutido em dois de nossos boletins anteriores. Portanto, recomendamos que a leitura das edições anteriores caso tenha interesse em se aprofundar no assunto. Além disso, o conhecimento prévio tornará o boletim atual mais compreensível.

**O ZUMBIDO
É UMA PATOLOGIA
MUITO INTRIGANTE
E DESAFIADORA,
MAS VOCÊ JÁ
SE PERGUNTOU
QUAIS TIPOS DE
MEDICAMENTOS SÃO
OS MAIS EFICAZES?**

As opções de tratamento farmacológico do zumbido serão apresentadas. Como as causas do zumbido são bastante complexas, nenhum dos medicamentos listados foi aprovado para o tratamento desta doença pela Food and Drug Administration (FDA) ou pela European Medical Agency (EMA).



UMA RAZÃO É QUE AS CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS DO ZUMBIDO VARIAM MUITO DE PACIENTE PARA PACIENTE, ENTÃO O TRATAMENTO É EXTREMAMENTE DESAFIADOR.



Os grupos de substâncias médicas que podem ser benéficas no tratamento do zumbido são:

- anticonvulsivantes,
- vasodilatadores,
- tranquilizantes,
- anti-histamínicos,
- agentes antiarrítmicos,
- medicamentos ansiolíticos,
- antidepressivos,
- anestésicos locais,
- comprimidos de vitaminas,
- extratos de ginkgo biloba,
- anestésicos,
- antipsicóticos,
- bloqueadores dos canais de cálcio,
- antagonistas colinérgicos,
- Antagonistas NMDA (antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato),
- relaxantes musculares.

Ensaio clínico duplo-cego são necessários para determinar a segurança e a eficácia destes medicamentos. A literatura parece indicar que, com base na experiência clínica, uma combinação de drogas pode ser mais benéfica do que apenas uma. Os fatores farmacêuticos que devem ser levados em consideração são:

- (1) dose (a mais eficaz e segura),
- (2) duração do tratamento,
- (3) efeitos colaterais potenciais (permanentes ou temporários),
- (4) o risco de vício ou dependência de drogas,
- (5) possíveis interações entre drogas,
- (6) possíveis sintomas de abstinência ou tolerância.

É importante ressaltar que o zumbido pode levar a comorbidades como depressão, insônia ou ansiedade.

Deve-se também ter em mente que as drogas usadas para tratar outras doenças podem causar a presença de um zumbido indesejado. Estes incluem álcool, agentes quimioterápicos

antineoplásicos, metais pesados, antimetabólitos, agentes antitumorais, antibióticos, cafeína, cocaína, maconha, analgésicos não narcóticos e antipiréticos, antibióticos e diuréticos ototóxicos, contraceptivos orais, quinino e cloroquina e salicilatos.



BETAISTINA PARA ZUMBIDO (COM BASE NA ANÁLISE COCHRANE)

Em uma análise Cochrane, os critérios de inclusão para os ensaios clínicos randomizados (ECRs) foram a presença de zumbido idiopático subjetivo agudo ou crônico em pacientes de qualquer idade.

Foram incluídos e analisados todos os estudos que compararam as intervenções com o uso da betaistina e/ou placebo (ou seja, todos os cursos de betaistina, independentemente do regime de dose ou formulação e para qualquer duração do tratamento).

Em resumo, foram incluídos 5 estudos clínicos (perfazendo um total de mais de 300 participantes), nos quais 4 eram ensaios clínicos randomizados de grupos paralelos e 1 era um projeto cruzado. O risco de viés não foi claro em todos eles.

Os resultados foram que, em comparação com o placebo, não houve evidência de que o uso de betaistina seja eficaz no tratamento do zumbido idiopático subjetivo. No entanto, a betaistina é bem tolerada pelos pacientes e o risco de efeitos colaterais é semelhante ao placebo.

Ao mesmo tempo, na escala GRADE, a qualidade de evidência dos desfechos relatados variou de muito baixa a moderada. Além disso, a utilização da betaistina pode beneficiar pacientes que sofrem de zumbido como resultado da doença de Ménière.

GINKGO BILOBA PARA ZUMBIDO (COM BASE NA ANÁLISE COCHRANE)

De acordo com o banco de dados Cochrane foram analisados 12 estudos (com um total de 1.915 participantes) sendo que em 11 estudos foram realizadas comparações sobre os efeitos do Ginkgo biloba com placebo e, em apenas um estudo foi comparado os efeitos do Ginkgo biloba combinado com aparelhos auditivos ou o uso isolado dos aparelhos auditivos.

O resultado foi que os benefícios ou malefícios do Ginkgo biloba para o tratamento do zumbido quando comparado ao placebo eram incertos. Da mesma forma, foi difícil tirar conclusões sobre os benefícios e malefícios do Ginkgo biloba quando usado concomitantemente com os aparelhos auditivos.

Na escala GRADE, a qualidade da evidência dos desfechos relatados variou de muito baixa a moderada devido à metodologia (em estudos futuros a metodologia de pesquisa precisa ser mais rigorosa).

ANTICONVULSIVANTES PARA ZUMBIDO (COM BASE NA ANÁLISE COCHRANE)

Nesta revisão foram incluídos 7 estudos com cerca de 453 pacientes sendo analisadas as respostas de 4 tipos diferentes de anticonvulsivantes: gabapentina, carbamazepina,

lamotrigina e flunarizina. O risco de viés na maioria dos estudos foi 'alto' ou 'incerto'. Três estudos incluíram um questionário validado (resultado primário). Nenhum deles mostrou um

efeito positivo significativo dos anticonvulsivantes. Uma meta-análise de “erradicação quase ou total do incômodo do zumbido” não mostrou nenhum efeito dos

anticonvulsivantes (diferença de risco (RD) 4%, IC 95% -2% a 11%). Os efeitos colaterais dos anticonvulsivantes foram experimentados por 18% dos pacientes.

EFETIVIDADE DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO ZUMBIDO

No tocante a este aspecto, 36 ensaios clínicos randomizados, com cerca de 2.761 pacientes, foram analisados. O principal resultado revelou que as intervenções com certos produtos farmacêuticos de ação cerebral foram associadas a menor gravidade do zumbido e melhor taxa de resposta em comparação com os grupos placebo e/ou controle. Os fármacos eram amitriptilina (um antidepressivo tricíclico), acamprosato (um análogo do GABA), gabapentina (outro análogo do GABA) e medicamentos com

efeitos anti-inflamatórios ou antioxidantes (por exemplo, injeção intratimpânica de dexametasona mais melatonina administrada por via oral). A amitriptilina administrada por via oral foi associada à maior redução na gravidade do zumbido e à quarta maior taxa de resposta. Nenhuma das intervenções foi associada a mudanças na qualidade de vida em comparação com os grupos placebo e/ou controle. Todos os tratamentos investigados foram associados a taxas de abandono semelhantes ao dos grupos placebo e/ou controle.

A atual meta-análise sugere que existe um papel potencial para drogas de ação cerebral (especialmente amitriptilina, acamprosato e gabapentina) ou aquelas com efeitos anti-inflamatórios ou antioxidantes (por exemplo, injeção intratimpânica de dexametasona mais melatonina oral) como tratamento preferencial para zumbido de origem inespecífica.

PONTOS IMPORTANTES PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO ZUMBIDO

1. Nenhum medicamento foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration), EMA (European Medical Agency) ou ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Como resultado, todos os medicamentos para o tratamento do zumbido são administrados off-label.

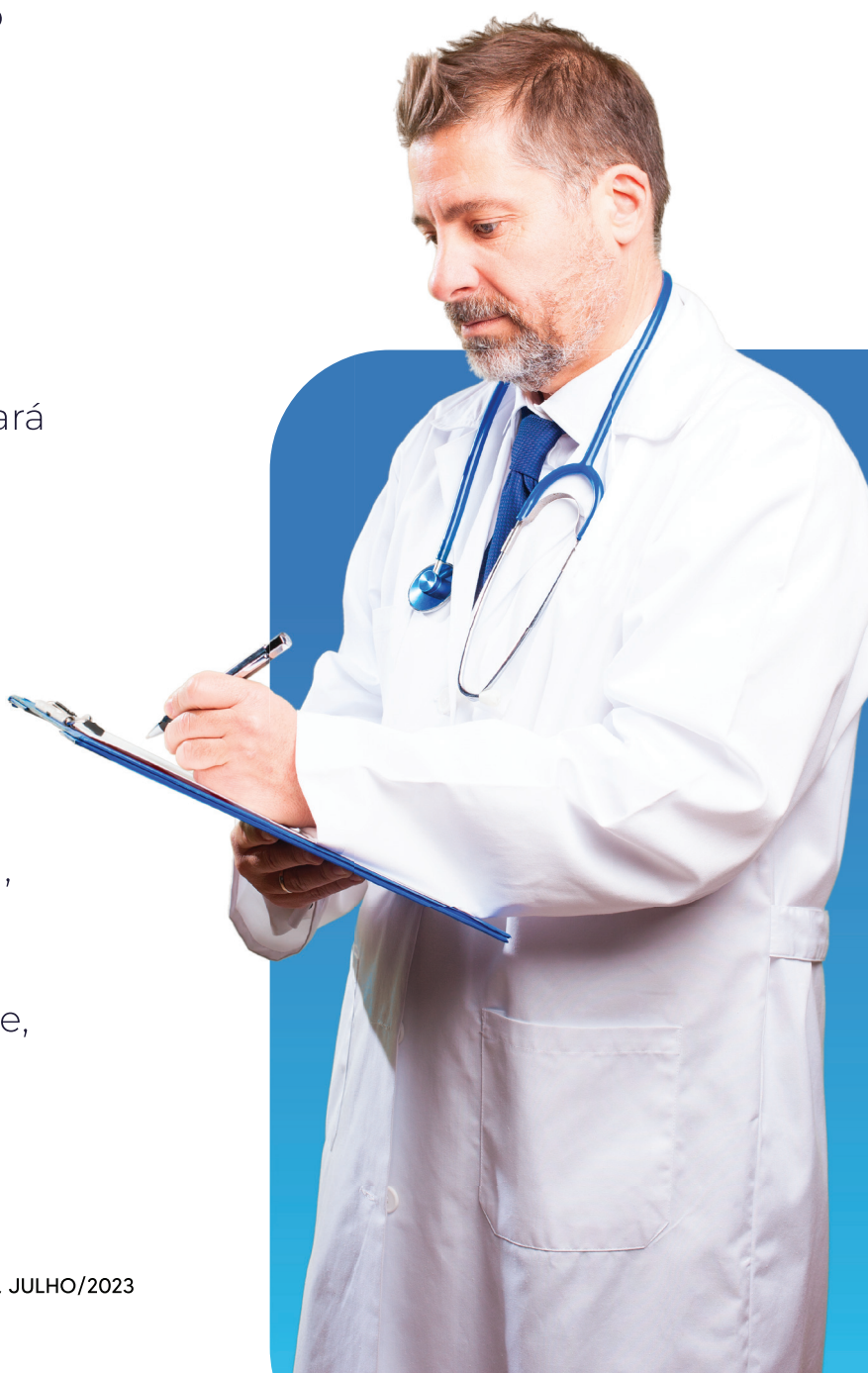
2. O diagnóstico individual da causa do transtorno do zumbido, assim como, uma avaliação de risco deve ser realizada no início do tratamento. Nem sempre estará claro o que causa o zumbido, mas muitas vezes estará relacionado:

2.1 algum tipo de perda auditiva como a doença de Ménière (uma condição que pode incluir perda auditiva, vertigem, plenitude auricular),

2.2 comorbidades como diabetes, distúrbios da tireoide,

esclerose múltipla, ansiedade, insônia ou depressão.

Cabe ainda salientar que o zumbido é frequentemente associado à perda auditiva relacionada a idade, dano ao ouvido interno causado pela exposição ao nível elevado de pressão sonora repetidamente, acúmulo de cera, infecção do ouvido médio ou otosclerose.



3. O zumbido pode ser um efeito colateral de alguns medicamentos quimioterápicos, antibióticos, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e aspirina.

4. Ao iniciar o tratamento do zumbido deve-se considerar:

- a) dose (a mais eficaz e segura),
- b) a duração do tratamento,
- c) efeitos colaterais (permanentes ou temporários),
- d) o risco de toxicodependência ou dependência,
- e) interações potenciais entre drogas,
- f) possíveis sintomas de abstinência ou tolerância ao medicamento.

5. Caso o zumbido seja ocasionado pela doença de Ménière, tanto o tratamento farmacológico quanto o cirúrgico podem ser apropriados.

A farmacoterapia no tratamento da doença de Ménière inclui medicamentos contra vertigem (tietilperazina, prometazina), diuréticos (acetazolamida, hidroclorotiazida, furosemida) e medicamentos que melhoram a circulação sanguínea no ouvido interno (betaistina). Os diuréticos aliviam a tontura em cerca de 60% dos pacientes.

Convidamos você para acompanhar os nossos boletins mensais! Caso você tenha sugestões de temas que gostaria de ver discutidos por aqui, envie um e-mail para misanfins@gmail.com

Aguardamos você em nosso próximo boletim!

Referências Consultadas:

- 1) Kim SH, Kim D, Lee JM, Lee SK, Hang HJ, Yeo SG. Review of pharmacotherapy for tinnitus. Healthcare (Basel). 2021 Jun 21; 9(6):779. DOI: 10.3390/healthcare9060779. PMID: 34205776; PMCID: PMC8235702.
- 2) Wegner I, Hall DA, Smit AL, McFerran D, Stegeman I. Betahistine for tinnitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 12. Art. No.: CD013093. DOI: 10.1002/14651858. CD013093. Pub2.
- 3) Garcia MV, Skarzynski PH, Sanfins MD. Tinnitus: The phantom sound (part I). MEDINCUS - DOI: 10.13140/RG.2.2.14473.52325 - VOL. 1, FEBRUARY/2023.
- 4) Sereda M, Xia J, Scutt P, Hilton MP, El Refaie A, Hoare DJ. Gingko biloba for tinnitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 11. Art. No.: CD013514. DOI: 10.1002/14651858. CD013514.pub2.
- 5) Hoekstra CEL, Rynja SP, van Zanten GA, Rovers MM. Anticonvulsants for tinnitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD007960. DOI: 10.1002/14651858. CD007960.pub2.
- 6) Chen JJ, Chen YW, Zeng BY, Hung CM, Zeng BS, Stubbs B, Carvalho AF, Thompson T, Roerecke M, Su KP, Tu YK, Wu YC, Smith L, Chen TY, Lin PY, Liang CS, Hsu CW, Hsu SP, Kuo HC, Wu MK, Tseng PT. Efficacy of pharmacologic treatment in tinnitus patients without specific or treatable origin: A network meta-analysis of randomised controlled trials. EClinicalMedicine. 2021 Aug 13; 39:101080. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101080. PMID: 34611615; PMCID: PMC8478678.
- 7) Sanfins MD, Soares A, Skarzynski PH. Tinnitus: The phantom sound (part II). MEDINCUS – DOI: 10.13140/RG.2.2.14473.52325 - VOL. 5, JUNE/2023. (INSERT CORRECT DOI – IN DESIGNER PRODUCTION).

Autores



**ASSOC. PROF. MAGDALENA B.
SKARŻYŃSKA, PHD, MSC**

- Mestre em farmácia pela Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Poland
- Doutora at the World Hearing Center of the Institute of Physiology and Pathology of Hearing and National Institute of Medicines in Poland and Department of Pharmacy, Pharmaceutical Care and Pharmacotherapy Department, Warsaw Medical University
- Especialista em farmácia hospitalar e varejo
- Vice chefe-responsável do Departamento de Ensaios clínicos do Institute of Sensory Organs, Kajetany, Poland
- Farmacêutica of the Hospital Pharmacy Department at the Center of Hearing and Speech 'Medincus', Kajetany, Poland
- Chefe-responsável pelas especializações de Retail Pharmacy and the Hospital Pharmacy
- Vice-presidente e secretária do Comitê de Bioética do Institute of Physiology and Pathology of Hearing
- Membro de inúmeras sociedades científicas nacionais

- e internacionais, incluindo the Society for Clinical Trials, European Association of Hospital Pharmacists, Polish Association of Hospital and Clinical Pharmacists, Polish Society of Clinical Pharmacy, Society of Polish Otorhinolaryngologists, Phoniatrists and Audiologists, Polish Pharmaceutical Society and Polish Association for Good Clinical Practice
- Autora e co-autora de numerosos artigos científicos e conferência na Polônia e no exterior
- Membro de comissões científicos e organizadores de diversas conferências e workshops, coordenadora de sessões científicas.
- Membro dos conselhos editoriais e de revisão de revistas científicos, revisora de artigos científicos na área de Farmacologia nas doenças otorrinolaringológicas.



PROF. DR. PIOTR HENRYK SKARZYNSKI

- Professor, Otorrinolaringologista, Mestre e Doutor pela Medical University of Warsaw;
- Realiza trabalho científico, didático, clínico e organizacional no World Hearing Center of Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Institute of Sensory Organs and Medical University of Warsaw;
- Especialista em otorrinolaringologia, otorrinolaringologia pediátrica, fonoaudiologia e saúde

- pública;
- Participou da 3ª Reunião de Consulta no Fórum Mundial de Audição da Organização Mundial de Saúde (OMS).
- Membro do Roster of Experts on Digital Health da OMS;
- Vice-Presidente e Representante Institucional do ISfTeH;

- Presidente eleito do Conselho Consultivo Internacional da American Academy Otorhinology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS);
- Membro do Departamento de Congressos e Reuniões da European Academy of Otolaryngology and Neuro-otology (EAONO), Representante Regional da Europa da International Society of Audiology (ISA), Vice-Presidente do Hearing Group, Auditor da European Federation of Audiology Societies (EFAS), membro do Facial Nerve Stimulation Steering Committee;
- Secretário do Conselho da Sociedade Polonesa de Otorrinolaringologistas, Foniátrics e Audiologistas.

- Membro da Comissão de Auditoria (2018–2019).
- Embaixador da Boa Vontade representando a Polônia no Encontro Anual e Experiência OTO da AAO-HNSF 2021 e, desde 2021, membro do Comitê de Dispositivos Auditivos Implantáveis e do Comitê de Educação em Otolaryngology e Neurootology da AAO-HNS.
- Comitê Consultor de Especialistas Internacionais do CPAM-VBMS, membro honorário da ORL Danube Society e membro honorário da Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie.
- Membro do Conselho do Centro Nacional de Ciências.



PROFA. DRA MILAINE DOMINICI SANFINS

- Pós-doutorado pelo World Hearing Center, Varsóvia, Polônia;
- Doutorado sanduíche pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) e pela Università degli Studi di Ferrara/Italy;
- Especialista em Audiologia pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia (CRFa);
- Fonoaudióloga e Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP);
- Membro do grupo de pesquisa do Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Kajetany, Polônia;

- Professora de Pós-graduação em Audiologia Clínica pelo Albert Einstein Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa;
- Professora convidada em cursos de graduação, especialização e pós-graduação;
- Membro de sociedades científicas nacionais e internacionais;
- Autora e co-autora de artigos científicos no Brasil e no exterior;
- Membro de conselhos editoriais e revisora de artigos científicos na Neuroaudiologia, Neurociência e Audiologia;

Instagram: @dramisanfins