

## Sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com zumbido: revisão sistemática

Anxiety and depression symptoms in patients with tinnitus: systematic review

Síntomas de ansiedad e depresión en pacientes con acúfeno: revisión sistemática

Recebido: 20/07/2022 | Revisado: 29/07/2022 | Aceito: 01/08/2022 | Publicado: 09/08/2022

**Juliano Petry Pesarico**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6076-1317>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: [julianopetry@msn.com](mailto:julianopetry@msn.com)

**Luciana Carolina Peruzzo Kokubo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1064-7073>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: [luciana.peruzzo@ufpr.br](mailto:luciana.peruzzo@ufpr.br)

**Leonardo Martins Azeredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0169-6743>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: [leonardomazeredo@gmail.com](mailto:leonardomazeredo@gmail.com)

**Paola Bernardi da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1596-8308>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: [paolabernardi@ufpr.br](mailto:paolabernardi@ufpr.br)

**Anderson Dillmann Groto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9028-4371>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: [andersongr01@gmail.com](mailto:andersongr01@gmail.com)

### Resumo

**Objetivo:** comparar portadores e não-portadores de zumbido quanto à presença de sintomas depressivos e ansiosos. **Metodologia:** 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 dos dados e avaliação da qualidade dos artigos foram realizadas por dois revisores independentes. **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.

**Palavras-chave:** Zumbido; Depressão; Ansiedade.

### Abstract

**Objective:** to compare tinnitus sufferers to non-sufferers, regarding the presence of symptoms of anxiety and depression. **Methodology:** PubMed and Lilacs databases were searched for cross-sectional, cohort or case-control studies, with adult humans. The studies have been selected through a two-step process (title/abstract screening and full text reading). The study selection, data extraction and assessment of study quality were made independently by two reviewers. **Results:** 29 studies were included, totalizing 1,208,435 participants. 78% and 76% of the studies found a significant ( $p < 0,05$ ) positive association between tinnitus and depression and anxiety, respectively. All the studies that compared the non-annoying tinnitus subgroup to controls found a significant ( $p < 0,05$ ) positive association between non-annoying tinnitus and depression. All the studies that assessed the correlation between tinnitus-related annoyance and anxiety or depression levels found a significant ( $p < 0,05$ ) positive correlation. **Conclusion:** tinnitus sufferers have greater odds of anxiety and depression symptoms than non-sufferers, and such finding is independent of hearing loss. The more annoying the tinnitus, the greater the prevalence and severity of the negative emotional symptoms; however, even not annoying tinnitus is associated with greater odds of depression.

**Keywords:** Tinnitus; Depression; Anxiety.

## Resumen

**Objetivo:** comparar la presencia de síntomas depresivos y ansiosos en portadores de acúfeno con la presencia en no portadores. **Metodología:** se han realizado búsquedas en las bases de datos Pubmed y Lilacs, de estudios con seres humanos adultos, del tipo transversal, de casos y controles o de cohortes, que han sido seleccionados en dos etapas (lectura del título y del resumen y lectura de todo el texto). La selección, la extracción de los datos y la evaluación de la calidad de los estudios han sido realizadas por dos revisores independientes. **Resultados:** se han incluido 29 estudios, totalizando 1.208.435 sujetos. 78% e 76% de los estudios han encontrado asociación positiva y significativa ( $p < 0,05$ ) entre acúfeno y síntomas depresivos y ansiosos, respectivamente. Todos los estudios que compararon los síntomas depresivos del subgrupo con acúfeno no molesto con los del grupo control han encontrado asociación positiva y significativa ( $p < 0,05$ ). Todos los estudios que evaluaron la correlación entre el nivel de molestia del acúfeno y los niveles de ansiedad o depresión han encontrado correlación positiva y significativa ( $p < 0,05$ ). **Conclusión:** la presencia de síntomas depresivos y ansiosos es mayor en pacientes con acúfeno do que la en controles, y esta asociación es independiente de pérdida auditiva. Cuanto más molesto sea el acúfeno, mayores serán la prevalencia y la intensidad de los síntomas psiquiátricos. Sin embargo, acúfenos están asociados a mayor probabilidad de presentar síntomas depresivos aun cuando sean acúfenos no molestos.

**Palabras clave:** Acúfeno; Depresión; Ansiedad.

## 1. 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) (Langguth, 2011; Worrall & Cosetti, 2021).

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 (Fuller *et al.*, 2020). 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 (Langguth, 2011).

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 (Durai & Searchfield, 2016; Geocze *et al.*, 2013; Gibrin *et al.*, 2019; Pattyn *et al.*, 2016; Pinto *et al.*, 2014; Salazar *et al.*, 2019; Trevis *et al.*, 2019; Ziai *et al.*, 2017). 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.

## 2. Metodologia

Para responder aos objetivos propostos, foi utilizada a metodologia própria de uma Revisão Sistemática de Literatura, seguindo as etapas propostas por Galvão e Pereira (2014) e Honório e Santiago (2021a, 2021b). A partir da dúvida clínica inicial, foi elaborada a pergunta delimitadora: “A prevalência de ansiedade ou depressão é maior em pessoas com zumbido do que em controles?”, organizada com base no acrônimo PICOS (Galvão & Pereira, 2014; Honório e Santiago, 2021a), na qual

População = pessoas adultas; I = presença de zumbido; C = adultos sem zumbido; O = sintomas de ansiedade ou depressão; S = estudos de coorte, caso-controle ou transversais.

Na etapa 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.

A seleção dos artigos foi feita seguindo-se uma adaptação da sequência proposta por Mamani, Honório e Santiago (2021): exclusão de duplicatas e de artigos publicados a partir de 01/01/2021; leitura do título e resumo, por dois revisores, de forma independente; leitura do texto inteiro, por dois revisores, de forma independente; resolução de divergências por consenso entre os dois revisores; avaliação da concordância entre revisores por meio da estatística Kappa.

Para definir os estudos que seriam incluídos na revisão, foram utilizados os seguintes critérios: 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) (Snaith & Zigmond, 1986) 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 tinido.

Após a seleção dos estudos, 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 (Reis et al., 2021). 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 (2020).

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada utilizando-se, para estudos transversais, uma versão adaptada da *Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* do instituto Joanna Briggs (Moola et al., 2020) (Quadro 1). Já para estudos de coorte e caso-controle, foram empregadas adaptações das escalas de Newcastle-Ottawa (Wells et al., s.d.) (Quadros 2 e 3). A avaliação foi realizada independentemente por dois revisores.

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

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

Fonte: Adaptado, com permissão, de Moola *et al.* (2020).

**Quadro 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	

Fonte: Adaptado de Wells *et al.* (s.d.).

**Quadro 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	

Fonte: Adaptado de Wells *et al.* (s.d.).

### 3. Resultados

Foram incluídos 29 artigos, totalizando 1.208.435 participantes<sup>1</sup> (Quadro 4). 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).

<sup>1</sup>Na soma do número total de participantes, 5 artigos (Ban *et al.*, 2018; Joo, Han, & Park, 2015; E. Park *et al.*, 2020; Seo, Kang, Hwang, Han, & Joo, 2016; Yu *et al.*, 2019) foram desconsiderados para evitar que sujeitos provenientes da mesma fonte (Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012) fossem recontabilizados.

**Quadro 4:** Resumo das características dos estudos incluídos.

Primeiro autor, ano de publicação	Tipo de estudo	Número de participantes e população-fonte	Resumo dos resultados – ansiedade	Resumo dos resultados – depressão	Avaliação da qualidade
Andersson, 2000	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	4 / 7
Ban, 2018	Transversal	11347 adultos incluídos no KNHANES 2010-2012		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	4 / 6
Blaesing, 2012	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		2 / 7
Brännström, 2017	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	3 / 7
Danioth, 2020	Caso-controle	150 indivíduos de clínica otorrinolaringológica 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	3 / 7
Gopinath, 2010	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	6 / 8
Granjeiro, 2011, 2013	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	2 / 7
Gu, 2010	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>	2 / 7
Han, 2018	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	5 / 6
House, 2017	Transversal	1314 afroamericanos do Jackson Heart Study		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	5 / 6
Jackson, 2014	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	2 / 7

Joo, 2015	Transversal	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	6 / 6
Kao, 2019	Caso-controle	36730 participantes do National Health Insurance Database em Taiwan de idade ≥ 20 anos		Porcentagem de casos com diagnóstico prévio de depressão maior significativamente maior que nos controles	6 / 7
Krog, 2010	Transversal	51574 participantes do Nord-Trøndelag Hearing Loss Study	Escore de ansiedade significativamente maiores em casos do que em controles	Escore de depressão significativamente maiores em casos do que em controles	5 / 6
Lin, 2017	Transversal	724735 adultos do Longitudinal Health Insurance Database 2005	Prevalência de ansiedade em casos significativamente maior do que em controles		6 / 6
Loprinzi, 2013	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	6 / 6
McCormack, 2015	Transversal	171728 indivíduos inclusos 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	3 / 6
Michikawa, 2013	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	8 / 8
E. Park, 2020	Transversal	9032 indivíduos inclusos no KNAHNES 2010-2012		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	5 / 6
H.-M. Park, 2020	Transversal	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	5 / 6
Rivera, 2019	Transversal	4507 adultos de uma cidade espanhola		Associação significativa de transtorno depressivo maior com zumbido	6 / 6
Salonen, 2007	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”	6 / 7
Seo, 2016	Transversal	17446 adultos do KNHANES 2010-2012		Prevalência de depressão e de humor deprimido em casos significativamente maior que em controles	6 / 6



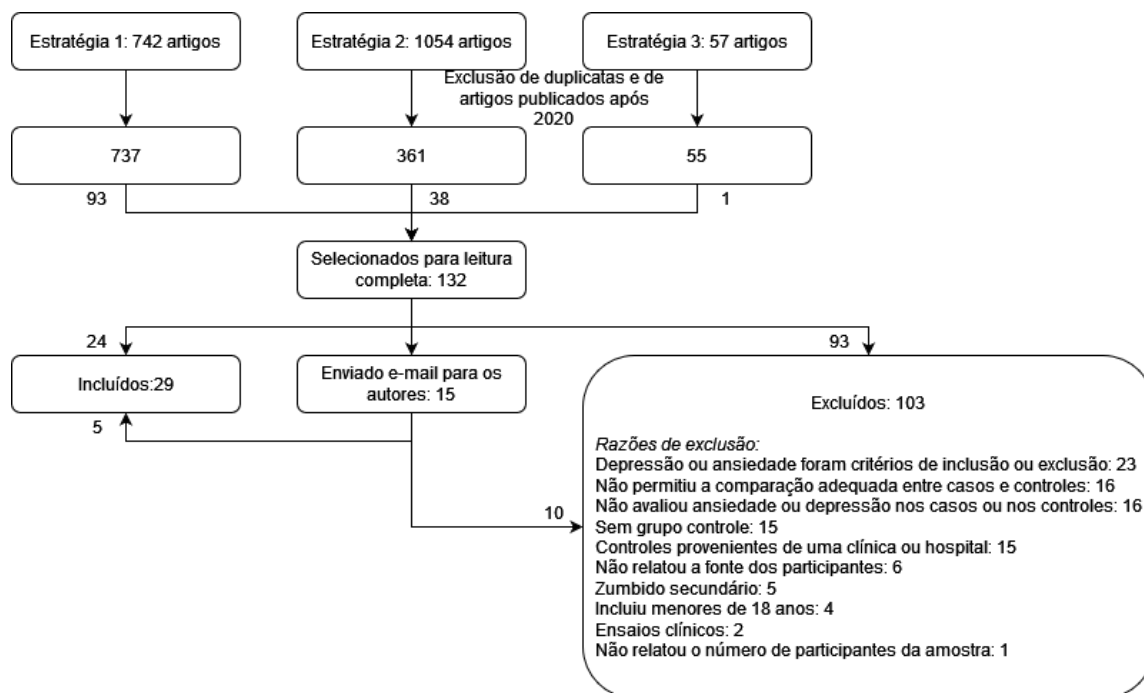
Seydell-Greenwald, 2012	Caso-controle	40 indivíduos da comunidade	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado de ansiedade e depressão entre casos e controles	Sem diferença significativa no valor médio do escore combinado de ansiedade e depressão entre casos e controles	3 / 7
Stevens, 2007	Caso-controle	22 indivíduos, pacientes de clínica ou 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>	3 / 7
Trevis, 2016	Caso-controle	52 indivíduos da comunidade	Sem diferença significativa no valor médio do STAI-T entre casos e controles	Média do BDI significativamente maior em casos do que em controles	2 / 7
Waechter, 2015	Caso-controle	40 indivíduos de clínicas de audiologia 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	3 / 7
Waechter, 2019	Caso-controle	62 indivíduos de clínicas de audiologia 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	3 / 7
Yu, 2019	Transversal	4633 mulheres na pré-menopausa, do KNAHNS V (2010-2012)		Prevalência de depressão em casos significativamente maior que em controles	4 / 6

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*; KNAHNS: *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*).

Fonte: Elaborado pelos autores.

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



Fonte: Elaborada pelos autores.

**Figura 2:** Qualidade metodológica dos artigos incluídos.



(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.

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.

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 (Lin et al., 2018; McCormack et al., 2015).

Na maioria (22) dos artigos, os resultados apresentados foram controlados para gênero e idade. Seis artigos (Gopinath et al., 2010; House et al., 2018; Krog et al., 2010; Lin et al., 2018; McCormack et al., 2015; Michikawa et al., 2013) ajustaram os resultados estatisticamente para perda auditiva, dos quais todos evidenciaram associação positiva de zumbido com

<sup>2</sup> Na síntese das Razões de Média para depressão foi desconsiderado um artigo (Andersson, Eriksson, Lundh, & Lyttkens, 2000) no qual o valor dessa medida-resumo foi substancialmente maior que nos restantes.

ansiedade e/ou depressão, com a exceção do subgrupo de mulheres de um estudo (Michikawa *et al.*, 2013) e do subgrupo com zumbido sem incômodo de outro (McCormack *et al.*, 2015). Em quatro artigos, (Loprinzi *et al.*, 2013; McCormack *et al.*, 2015; E. Park *et al.*, 2020; Salonen *et al.*, 2007) 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 (Andersson *et al.*, 2000; Danioth *et al.*, 2020; Granjeiro CR, 2011; Granjeiro *et al.*, 2013; Jackson, Coyne, & Clough, 2014; Seydell-Greenwald *et al.*, 2012; Trevis *et al.*, 2016) 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 (Han *et al.*, 2018; House *et al.*, 2018; Loprinzi *et al.*, 2013; McCormack *et al.*, 2015; H.-M. Park *et al.*, 2020). Casos de zumbido não-incômodo tiveram chance significativamente maior de humor depressivo que controles sem zumbido, em todas as pesquisas que fizeram tal comparação (Han *et al.*, 2018; McCormack *et al.*, 2015; H.-M. Park *et al.*, 2020).

#### 4. 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 (Durai & Searchfield, 2016; Geocze *et al.*, 2013; Gibrin *et al.*, 2019; Pattyn *et al.*, 2016; Pinto *et al.*, 2014; Salazar *et al.*, 2019; Ziai *et al.*, 2017). Foi encontrada apenas uma revisão que comparou diretamente casos de zumbido com controles sem zumbido, a de Trevis *et al.* (2017), que relatou sintomas de 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.

Na população idosa, quando comparada com a população adulta em geral, houve menor evidência de uma associação significativa de depressão com zumbido: H.-M. Park *et al.* (2020) encontraram associação de sintomas depressivos tanto com zumbido tolerável como com zumbido incômodo, mas Michikawa *et al.* (2013) relataram risco significativo de depressão apenas em homens idosos com zumbido, e não em mulheres. Loprinzi *et al.* (2013) relataram que não houve diferença significativa no score médio para sintomas depressivos entre casos e controles, e Salonen *et al.* (2007), 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.* (2020) 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 (Kao *et al.*, 2020). O acúfeno em idosos é de maior duração do que nos pacientes mais jovens (S. Y. Park *et al.*, 2017) e já foi encontrada uma tendência de maior adaptação ao tinido e de menos sintomas depressivos com o tempo (Halford & Anderson, 1991; Loprinzi *et al.*, 2013; Nondahl *et al.*, 2007), 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 (Malakouti *et al.*, 2011), ou de que a duração do tinido não tem influência relevante sobre a saúde mental (Gopinath *et al.*, 2010; Pajor *et al.*, 2013). 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 (Baguley *et al.*, 2013), e também foi associada a problemas emocionais (Osterloo *et al.*, 2021); 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 (Gopinath *et al.*, 2010; House *et al.*, 2018; Krog *et al.*, 2010; Lin *et al.*, 2018; McCormack *et al.*, 2015; Michikawa *et al.*, 2013). 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 (Osterloo *et al.*, 2021; Pajor *et al.*, 2013; Waechter, 2021) ou encontraram maior presença de ansiedade e depressão em pessoas com tinido e perda auditiva quando comparados a pessoas com somente perda auditiva (Genç, Muluk, & Belgin, 2013; Gomaa *et al.*, 2014; Joo *et al.*, 2015).

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 (Durai & Searchfield, 2016; Pinto *et al.*, 2014); em particular, Trevis *et al.* (2017) 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 (Han *et al.*, 2018; McCormack *et al.*, 2015; H.-M. Park *et al.*, 2020), mas não foi possível afirmar o mesmo no caso da ansiedade: McCormack *et al.* (2015) e H.-M. Park *et al.* (2020) 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 (Langguth, 2011), e também são frequentes em pacientes com depressão, configurando um potencial fator de confusão (Langguth *et al.*, 2011). Xu, Yao, Zhang e Wang (2016) 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 e Moore (2017) 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 (H.-M. Park *et al.*, 2020). Também se sabe que insônia e acúfeno compartilham características patofisiológicas, como ativação do sistema límbico e superativação do sistema autonômico simpático (Xu *et al.*, 2016). 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 (McKenzie & Brennan, 2021). A Fundação Cochrane recomenda contar os estudos incluídos na revisão segundo sua direção de efeito, independentemente da significância (McKenzie & Brennan, 2021); 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 (McKenzie & Brennan, 2021). 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.

## 5. 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.

Sugerimos que os autores de novos artigos sobre o tema apresentem seus resultados divididos de acordo com o nível de incômodo provocado pelo tinido, já que esta variável influencia a prevalência e intensidade dos sintomas depressivos, e há a necessidade de novos estudos que permitam avaliar qual seu impacto sobre os sintomas ansiosos. Também sugere-se a divisão dos resultados por faixa etária e a comparação do perfil psicológico de idosos portadores de zumbido com o de idosos sem zumbido, para avaliar de forma mais precisa a influência da idade sobre o sofrimento emocional em pessoas com acúfenos. Por fim, sugerimos que nas próximas pesquisas sobre este tópico sejam coletados dados sobre a existência de distúrbios do sono, para melhor elucidar como esses distúrbios interferem na associação zumbido-depressão/ansiedade.

## Referências

- Aazh, H., & Moore, B. C. (2017). Factors associated with depression in patients with tinnitus and hyperacusis. *American Journal of Audiology*, 26(4), 562–569. [https://doi.org/10.1044/2017\\_aja-17-0008](https://doi.org/10.1044/2017_aja-17-0008)
- Andersson, G., Eriksson, J., Lundh, L.-G., & Lyttkens, L. (2000). Tinnitus and cognitive interference. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 43(5), 1168–1173. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4305.1168>
- Baguley, D., McFerran, D., & Hall, D. (2013). Tinnitus. *The Lancet*, 382(9904), 1600–1607. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60142-7)
- Ban, M. J., Kim, W. S., Park, K. N., Kim, J. W., Lee, S. W., Han, K., Chang, J. W., Byeon, H. K., Koh, Y. W., & Park, J. H. (2018). Korean survey data reveals an association of chronic laryngitis with tinnitus in men. *PLOS ONE*, 13(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191148>
- Blaesing, L., & Kroener-Herwig, B. (2012). Self-reported and behavioral sound avoidance in tinnitus and hyperacusis subjects, and association with Anxiety Ratings. *International Journal of Audiology*, 51(8), 611–617. <https://doi.org/10.3109/14992027.2012.664290>
- Bonett, D. G., & Price, R. M. (2020). Confidence intervals for ratios of means and medians. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 45(6), 750–770. <https://doi.org/10.3102/1076998620934125>
- Brännström, K. J., & Waechter, S. (2018). Reading comprehension in quiet and in noise: Effects on immediate and delayed recall in relation to tinnitus and high-frequency hearing thresholds. *Journal of the American Academy of Audiology*, 29(06), 503–511. <https://doi.org/10.3766/jaaa.16174>
- Granjeiro, R. C., Kehrlé, H. M., Oliveira, T. S. C., Sampaio, A. L. L., & Oliveira, C. A. C. P. (2013). Is the degree of discomfort caused by tinnitus in normal-hearing individuals correlated with psychiatric disorders? *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 148(4), 658–663. <https://doi.org/10.1177/0194599812473554>
- Danioth, L., Brotschi, G., Croy, I., Friedrich, H., Caversaccio, M.-D., & Negoias, S. (2020). Multisensory environmental sensitivity in patients with chronic tinnitus. *Journal of Psychosomatic Research*, 135, 110155. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110155>
- Durai, M., & Searchfield, G. (2016). Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. *International Journal of Audiology*, 55(11), 605–615. <https://doi.org/10.1080/14992027.2016.1198966>



- Fuller, T., Cima, R., Langguth, B., Mazurek, B., Vlaeyen, J. W. S., & Hoare, D. J. (2020). Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012614.pub2>
- Galvão, T. F., & Pereira, M. G. (2014). Revisões Sistemáticas da Literatura: Passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços De Saúde*, 23(1), 183–184. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742014000100018>
- Genç, G. A., Muluk, N. B., & Belgin, E. (2013). The effects of tinnitus and/or hearing loss on the symptom checklist-90-revised test. *Auris Nasus Larynx*, 40(2), 154–161. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.06.002>
- Geocze, L., Mucci, S., Abranches, D. C., Marco, M. A., & Penido, N. de. (2013). Systematic review on the evidences of an association between tinnitus and Depression. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(1), 106–111. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130018>
- Gibrin, P. C., Ciquinato, D. S., Gonçalves, I. C., Marchiori, V. de, & Marchiori, L. L. (2019). Tinnitus and its relationship with anxiety and depression in the elderly: A systematic review. *Revista CEFAC*, 21(4). <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20192147918>
- Gomaa, M. A., Elmagd, M. H., Elbadry, M. M., & Kader, R. M. (2013). Depression, anxiety and stress scale in patients with tinnitus and hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(8), 2177–2184. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2715-6>
- Gopinath, B., McMahon, C. M., Rochtchina, E., Karpa, M. J., & Mitchell, P. (2010). Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. *Annals of Epidemiology*, 20(2), 129–135. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.09.002>
- Granjeiro C. R. (2011). *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*. [Tese de doutorado, Universidade de Brasília]. Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações. <http://repositorio.unb.br/handle/10482/10413>
- Gu, J. W., Halpin, C. F., Nam, E.-C., Levine, R. A., & Melcher, J. R. (2010). Tinnitus, diminished sound-level tolerance, and elevated auditory activity in humans with clinically normal hearing sensitivity. *Journal of Neurophysiology*, 104(6), 3361–3370. <https://doi.org/10.1152/jn.00226.2010>
- Halford, J. B. S., & Anderson, S. D. (1991). Anxiety and depression in tinnitus sufferers. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(4-5), 383–390. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(91\)90033-k](https://doi.org/10.1016/0022-3999(91)90033-k)
- Han, K.-M., Ko, Y.-H., Shin, C., Lee, J.-H., Choi, J., Kwon, D.-Y., Yoon, H.-K., Han, C., & Kim, Y.-K. (2018). Tinnitus, depression, and suicidal ideation in adults: A nationally representative general population sample. *Journal of Psychiatric Research*, 98, 124–132. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.01.003>
- Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (2021a) Planejamento das revisões sistemáticas. In Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (Eds.) *Fundamentos das revisões sistemáticas em saúde*. (pp. 35-64) Santos Publicações.
- Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (2021b) Revisões sistemáticas: definição, importância e limitações. In Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (Eds.) *Fundamentos das revisões sistemáticas em saúde*. (pp. 3-22) Santos Publicações.
- House, L., Bishop, C. E., Spankovich, C., Su, D., Valle, K., & Schweinforth, J. (2017). Tinnitus and its risk factors in African Americans: The Jackson Heart Study. *The Laryngoscope*, 128(7), 1668–1675. <https://doi.org/10.1002/lary.26964>
- Jackson, J. G., Coyne, I. J., & Clough, P. J. (2013). A preliminary investigation of potential cognitive performance decrements in non-help-seeking tinnitus sufferers. *International Journal of Audiology*, 53(2), 88–93. <https://doi.org/10.3109/14992027.2013.846481>
- Joo, Y.-H., Han, K.-do, & Park, K. H. (2015). Association of Hearing Loss and tinnitus with health-related quality of life: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLOS ONE*, 10(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131247>
- Kao, L.-T., Shih, J.-H., Yeh, C.-B., Wang, C.-H., Chen, H.-C., Chien, W. C., & Li, I.-H. (2020). Association between major depressive disorder and subsequent tinnitus: A population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 263, 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.141>
- Krog, N. H., Engdahl, B., & Tambs, K. (2010). The association between tinnitus and mental health in a general population sample: Results from the hunt study. *Journal of Psychosomatic Research*, 69(3), 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.03.008>
- Langguth, B. (2011). A review of tinnitus symptoms beyond ‘ringing in the ears’: A call to action. *Current Medical Research and Opinion*, 27(8), 1635–1643. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.595781>
- Langguth, B., Landgrebe, M., Kleinjung, T., Sand, G. P., & Hajak, G. (2011). Tinnitus and depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 12(7), 489–500. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.575178>
- Lin, C.-E., Chen, L.-F., Chou, P.-H., & Chung, C.-H. (2018). Increased prevalence and risk of anxiety disorders in adults with tinnitus: A population-based study in Taiwan. *General Hospital Psychiatry*, 50, 131–136. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.11.006>
- Loprinzi, P. D., Maskalick, S., Brown, K., & Gilham, B. (2013). Association between depression and tinnitus in a nationally representative sample of US older adults. *Aging & Mental Health*, 17(6), 714–717. <https://doi.org/10.1080/13607863.2013.775640>
- Malakouti S., Mahmoudian M., Alifattahi N., & Salehi M. (2011). Comorbidity of chronic tinnitus and mental disorders. *International Tinnitus Journal*, 16(2):118-122. <https://www.tinnitusjournal.com/articles/comorbidity-of-chronic-tinnitus-and-mental-disorders.pdf>
- Mamani. M. P., Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (2021) Seleção e extração de dados. In Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (Eds.) *Fundamentos das revisões sistemáticas em saúde*. (pp. 191-212) Santos Publicações.

- McCormack, A., Edmondson-Jones, M., Fortnum, H., Dawes, P. D., Middleton, H., Munro, K. J., & Moore, D. R. (2015). Investigating the association between tinnitus severity and symptoms of depression and anxiety, while controlling for neuroticism, in a large middle-aged UK population. *International Journal of Audiology*, 54(9), 599–604. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1014577>
- McKenzie J. E., & Brennan S. E. (2021). Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods. In Higgins J. P. T., Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M. J., & Welch V. A. (Eds.) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-12>
- Michikawa, T., Nishiwaki, Y., Saito, H., Mizutari, K., & Takebayashi, T. (2013). Tinnitus preceded depressive symptoms in community-dwelling older Japanese: A prospective cohort study. *Preventive Medicine*, 56(5), 333–336. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.01.016>
- Moola S., Munn Z., Tufanaru C., Aromataris E., Sears K., Sfetcu R., Currie M., Qureshi R., Mattis P., Lisy K., & Mu P.-F. (2020) *Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*. [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)
- Nondahl, D. M., Cruickshanks, K. J., Dalton, D. S., Klein, B. E. K., Klein, R., Schubert, C. R., Tweed, T. S., & Wiley, T. L. (2007). The impact of tinnitus on quality of life in older adults. *Journal of the American Academy of Audiology*, 18(03), 257–266. <https://doi.org/10.3766/jaaa.18.3.7>
- Oosterloo, B. C., de Feijter, M., Croll, P. H., Baatenburg de Jong, R. J., Luik, A. I., & Goedegebure, A. (2021). 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*, 147(8), 708. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.1049>
- Pajor, A. M., Ormezowska, E. A., & Jozefowicz-Korczynska, M. (2012). The impact of co-morbid factors on the psychological outcome of tinnitus patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270(3), 881–888. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2079-3>
- Park, E., Kim, H., Choi, I. H., Han, H. M., Han, K., Jung, H. H., & Im, G. J. (2020). Psychiatric distress as a common risk factor for tinnitus and joint pain: A national population-based survey. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 13(3), 234–240. <https://doi.org/10.21053/ceo.2019.00563>
- Park, H.-M., Jung, J., Kim, J.-K., & Lee, Y.-J. (2020). 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*, 41(1), 181–186. <https://doi.org/10.1177/0733464820966512>
- Park, S. Y., Han, J. J., Hwang, J. H., Whang, E. S., Yeo, S. W., & Park, S. N. (2017). Comparison of tinnitus and psychological aspects between the younger and older adult patients with tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 44(2), 147–151. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.04.007>
- Pattyn, T., Van Den Eede, F., Vanneste, S., Cassiers, L., Veltman, D. J., Van De Heyning, P., & Sabbe, B. C. G. (2016). Tinnitus and anxiety disorders: A Review. *Hearing Research*, 333, 255–265. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.08.014>
- Pinto, P. C., Marcelos, C. M., Mezzasalma, M. A., Osterne, F. J., de Melo Tavares de Lima, M. A., & Nardi, A. E. (2014). Tinnitus and its association with Psychiatric Disorders: Systematic Review. *The Journal of Laryngology & Otology*, 128(8), 660–664. <https://doi.org/10.1017/s0022215114001030>
- Reis, A., Favoreto, M. W., Lauris, J. R. P., & Loguercio, A. D. (2021) Análise de dados em revisões sistemáticas. In Honório, H. M., & Santiago, J. F., Jr. (Eds.) *Fundamentos das revisões sistemáticas em saúde*. (pp. 214-246) Santos Publicações.
- Rivera, M., Porras-Segovia, A., Rovira, P., Molina, E., Gutiérrez, B., & Cervilla, J. (2019). Associations of major depressive disorder with chronic physical conditions, obesity and medication use: Results from the Pisma-EP study. *European Psychiatry*, 60, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.04.008>
- Salazar, J. W., Meisel, K., Smith, E. R., Quiggle, A., McCoy, D. B., & Amans, M. R. (2019). Depression in patients with tinnitus: A systematic review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 161(1), 28–35. <https://doi.org/10.1177/0194599819835178>
- Salonen, J., Johansson, R., & Joukamaa, M. (2007). Alexithymia, depression and tinnitus in elderly people. *General Hospital Psychiatry*, 29(5), 431–435. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2007.05.002>
- Seo, J. H., Kang, J. M., Hwang, S. H., Han, K. D., & Joo, Y. H. (2016). Relationship between tinnitus and suicidal behaviour in Korean men and women: A cross-sectional study. *Clinical Otolaryngology*, 41(3), 222–227. <https://doi.org/10.1111/coa.12500>
- Seydell-Greenwald, A., Leaver, A. M., Turesky, T. K., Morgan, S., Kim, H. J., & Rauschecker, J. P. (2012). Functional MRI evidence for a role of ventral prefrontal cortex in tinnitus. *Brain Research*, 1485, 22–39. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.08.052>
- Snaith, R. P., & Zigmond, A. S. (1986). The hospital anxiety and depression scale. *BMJ*, 292(6516), 344–344. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6516.344>
- Stevens, C., Walker, G., Boyer, M., & Gallagher, M. (2007). Severe tinnitus and its effect on selective and divided attention. *International Journal of Audiology*, 46(5), 208–216. <https://doi.org/10.1080/14992020601102329>
- Trevis, K. J., McLachlan, N. M., & Wilson, S. J. (2016). Cognitive mechanisms in chronic tinnitus: Psychological markers of a failure to switch attention. *Frontiers in Psychology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01262>
- Trevis, K. J., McLachlan, N. M., & Wilson, S. J. (2018). A systematic review and meta-analysis of psychological functioning in chronic tinnitus. *Clinical Psychology Review*, 60, 62–86. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.12.006>
- Waechter, S. (2021). Association between hearing status and tinnitus distress. *Acta Oto-Laryngologica*, 141(4), 381–385. <https://doi.org/10.1080/00016489.2021.1876919>
- Waechter, S., & Brännström, K. J. (2015). The impact of tinnitus on cognitive performance in normal-hearing individuals. *International Journal of Audiology*, 54(11), 845–851. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1055836>



Waechter, S., Hallendorf, L., Malmstein, E., Olsson, A., & Brannstrom, K. J. (2018). The impact of tinnitus on N-back performance in normal hearing individuals. *Journal of the American Academy of Audiology*. <https://doi.org/10.3766/jaaa.17048>

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (s.d.) *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale*. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/nosgen.pdf](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf)

Worrall, D. M., & Cosetti, M. K. (2021) Tinnitus and Hyperacusis. In Flint P. W., Francis H. W., Haughey B. H., Lesperance M. M., Lund V. J., Robbins K. T., & Thomas, J. R. (Eds.) *Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. (pp. 2328-2341) Elsevier.

Xu, Y., Yao, J., Zhang, Z., & Wang, W. (2016). Association between sleep quality and psychiatric disorders in patients with subjective tinnitus in China. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(10), 3063–3072. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3906-8>

Yu, J.-N., Nam, G. E., Han, K., Kim, J.-su, Kim, Y.-H., Cho, K. H., Kang, G., & Roh, Y. K. (2019). Association between menstrual cycle irregularity and tinnitus: A nationwide population-based study. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50559-5>

Ziai, K., Moshtaghi, O., Mahboubi, H., & Djalilian, H. R. (2017). Tinnitus patients suffering from anxiety and depression: A Review. *The International Tinnitus Journal*, 21(1). <https://doi.org/10.5935/0946-5448.20170013>