



**Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**

ISSN: 1808-8694

revista@aborlccf.org.br

Associação Brasileira de  
Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-  
Facial  
Brasil

Azevedo, Andréia A.; Figueiredo, Ricardo R.

Uso do acamprosato no tratamento do zumbido: um estudo duplo-cego

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, vol. 71, núm. 5, septiembre-octubre, 2005, pp. 618-623

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=392437753012>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## Uso do acamprosato no tratamento do zumbido: um estudo duplo-cego

Andréia A. Azevedo<sup>1</sup>, Ricardo R. Figueiredo<sup>2</sup>

## Tinnitus treatment with acamprosate: a double-blind study

Palavras-chave: zumbido, acúfenos, acamprosato.

Key words: tinnitus, acamprosate.

### Resumo / Summary

O tratamento do zumbido é, ainda nos dias de hoje, um grande desafio para os otorrinolaringologistas. Várias lacunas persistem em sua fisiopatologia, tendo como resultado vários tipos de tratamento, com resultados muito irregulares. O acamprosato é uma droga utilizada no tratamento do alcoolismo, devido à sua ação reguladora da transmissão glutamatérgica e GABA-érgica, nunca tendo sido empregado no tratamento do zumbido. **Objetivo:** Avaliar a segurança e eficácia do uso do acamprosato, no tratamento do zumbido de causa neurosensorial. **Forma de estudo:** ensaio clínico randomizado. **Material e Método:** 50 pacientes com zumbido de causa neurosensorial foram divididos em 2 grupos, 25 recebendo acamprosato e 25 placebo por 3 meses, em um estudo prospectivo duplo-cego, sendo analisados os efeitos terapêuticos e efeitos colaterais, de acordo com escala (nota) de 1 a 10, atribuída pelo próprio paciente. **Resultados:** Foi observado algum grau de melhora sintomatológica em 86,9% dos pacientes, sendo que em 47,8% dos casos observamos melhora superior a 50%, dados estatisticamente significativos em relação ao placebo. A incidência de efeitos colaterais encontrada foi baixa (12%) e de intensidade leve, com boa tolerabilidade geral. **Conclusão:** O acamprosato, medicação utilizada no tratamento do alcoolismo, é eficaz e seguro para o tratamento do zumbido de causa neurosensorial, com percentual de melhora superior à maioria das medicações utilizadas para o tratamento do zumbido, constituindo uma excelente alternativa terapêutica.

Nowadays, the treatment of tinnitus is still a great challenge for the otolaryngologists. Many facts remain unknown in its phisiopathology, leading to many different therapies, with irregular results. The acamprosate is a drug used in alcoholism treatment, due to its regulating effects in glutamatergic and GABA-ergic neurotransmission, and has never been used before in the treatment of tinnitus. **Aim:** To evaluate efficacy and safety of the acamprosate in the treatment of sensorineural tinnitus. **Study design:** randomized clinical trial. **Material and Method:** 50 patients with sensorineural tinnitus were divided in two groups: 25 received acamprosate and 25 placebo, for a period of 3 months, in a prospective double-blind study, being analyzed for its efficacy and safety, among a subjective rate given for the patient from 1 to 10. **Results:** We found a high index of success in the relief of tinnitus, about 86,9%. In 47,8% of the cases we found more of 50% of relief. The incidence of side effects was low, 12%, all of them mild. **Conclusion:** The acamprosate, a drug used in the treatment of alcoholism, is a safe and successful alternative for neurosensorial tinnitus' treatment.

<sup>1</sup> Médica otorrinolaringologista, OTOSUL – Otorrinolaringologia Sul-fluminense, Hospital São Camilo, Volta Redonda, RJ.

<sup>2</sup> Médico otorrinolaringologista, OTOSUL – Otorrinolaringologia Sul-fluminense, Hospital São Camilo, Volta Redonda, RJ.

Trabalho realizado pela OTOSUL, Otorrinolaringologia Sul-Fluminense, Hospital São Camilo, Volta Redonda, RJ.  
Endereço para correspondência: Andréia Azevedo/Ricardo R. Figueiredo – Rua 60 nº 1680 ap. 202 bairro Sessenta Volta Redonda, RJ 27261-130.

Fax: (0xx24) 3342-5038 – E-mail: otosul@uol.com.br

Artigo recebido em 30 de novembro de 2004. Artigo aceito em 05 de agosto de 2005.

## INTRODUÇÃO

Vários tipos de tratamento para o zumbido têm surgido recentemente, com resultados parcialmente satisfatórios, refletindo a compreensão incompleta que se tem de sua fisiopatologia<sup>1</sup>. Para muitos, o zumbido constitui uma das “pedras no sapato” do otorrinolaringologista<sup>2</sup>, com resultados terapêuticos pobres e frustrantes, além de pacientes insatisfeitos. Diante deste quadro, qualquer opção terapêutica que possa acrescentar novas possibilidades de melhora deve ser, no mínimo, considerada a fazer parte de nosso arsenal terapêutico.

Dentre as várias teorias elaboradas para a fisiopatologia do zumbido, uma das mais aceitas hoje em dia é a da “excitotoxicidade”, baseada no excesso de liberação do neurotransmissor excitatório glutamato nas vias auditivas periféricas e centrais, o que resulta em sobre-expressão dos receptores sinápticos do tipo NMDA (N-Metil D-Aspartato), ocasionando edema e ruptura dos neurônios auditivos primários, por entrada excessiva de cálcio nas células. Como os neurônios com excesso de receptores NMDA são ainda mais sensíveis à excitotoxicidade do glutamato, teríamos então um “círculo vicioso”, propagando-se ao longo das vias auditivas (“epilepsia” das vias auditivas)<sup>1,3</sup>.

O glutamato, principal aminoácido neurotransmissor excitatório no sistema auditivo, periférico e central, é formado a partir do alfa-oxo-glutamato, intermediário do Ciclo de Krebs, pela ação da GABA (Gama-Amino-Butyric Acid)-aminotransferase<sup>1,4</sup>.

Os receptores sinápticos para o glutamato podem ser divididos da seguinte maneira (Quadro 1)<sup>3,5</sup>:

### Quadro 1. Receptores glutamatérgicos

- |    |   |
|----|---|
| 1  | IONOTRÓPICOS (abrem canais catiônicos)  |
| 1A | AMPA (Alfa Amine Metil Propionic Acid)  |
| 1B | NMDA (N-Metil D-Aspartato)              |
| 1C | KA (CAINATO)                            |
| 2  | METABOTRÓPICOS (via segundo mensageiro) |
|    | Tipos 1, 2 e 3                          |

AMPA é a sigla em inglês para alfa-amino-3 hidróxi-5 metil-isoxazol-propionic acid. Possuem respostas excitatórias rápidas e são, na maioria das situações fisiológicas, relativamente impermeáveis ao cálcio<sup>1</sup>. São os principais envolvidos na transmissão sináptica fisiológica nas vias auditivas, e acredita-se que estejam presentes em todos, ou quase todos, os neurônios do Sistema Nervoso Central<sup>3,5</sup>.

Os receptores AMPA podem apresentar uma grande variedade de subunidades, com amplas variações estruturais, inclusive a nível de alterações pós-transcpcionais (RNA-m), que podem resultar em propriedades funcionais diversas<sup>5</sup>. Nas vias auditivas, em especial, são detectáveis variantes dos receptores AMPA com alta permeabilidade ao cálcio<sup>3</sup>.

NMDA é a sigla, em inglês para N-metil-D-aspartato. Possuem respostas excitatórias mais lentas, são altamente permeáveis ao cálcio e bloqueados pelo magnésio.<sup>1</sup> Não participam da neuro-transmissão fisiológica nas vias auditivas, sendo sobre-exprimidos em

condições patológicas. Entretanto, parecem estar envolvidos em certos mecanismos de neuro-plasticidade<sup>5</sup>.

O papel dos receptores do tipo cainato na neuro-transmissão nas vias auditivas ainda não está muito claro. No Sistema Nervoso Central, parecem desempenhar papel secundário na neuro-transmissão fisiológica, e, em alguns casos, também podem ser lesivos por excesso de permeabilidade ao cálcio. Alguns estudos em ratos sugerem sua presença a nível de Complexo Olivar Superior Lateral<sup>3,5</sup>.

Nos receptores metabotrópicos, a transmissão do impulso é deflagrada por segundos mensageiros intra-celulares<sup>1</sup>. Seu papel na neuro-transmissão em vias auditivas ainda não é totalmente compreendido. Alguns subtipos apresentam ação regulatória da transmissão glutamatérgica, outras a potencializam, em situações de excesso de estímulo (ruído, p.ex.)<sup>5,6</sup>.

O Sistema Auditivo Eferente tem função reguladora. As informações oriundas do córtex auditivo são condensadas e organizadas nos Complexos Olivares Lateral e Medial e daí enviadas à cóclea, através dos tratos olivo-cocleares medial (TOM) e lateral (TOL).

O TOM é responsável pela inervação eferente das células ciliadas externas (CCE), possuindo fibras oriundas dos Complexos Olivares Mediais homo e contralateral. Seus principais neurotransmissores são a acetilcolina e GABA, este último particularmente nas regiões apicais. Já o TOL é responsável pela inervação eferente das células ciliadas internas (CCI), possuindo somente fibras homolaterais. Seus principais neurotransmissores são a acetilcolina, GABA e dopamina<sup>1,3</sup>.

Os zumbidos podem ser classificados de várias formas. Em nossa opinião, a mais apropriada é aquela que os divide em zumbidos para-auditivos (musculares e vasculares) e auditivos (gerados por doenças das orelhas externa, média e interna, bem como vias auditivas periféricas e centrais). Os originados por alterações na orelha interna e auditivas centrais e periféricas são denominados neurosensoriais<sup>1,3</sup>.

Dentre as possibilidades terapêuticas para os zumbidos ditos “neurosensoriais”, podemos citar os medicamentos (tais como ginkgo biloba Egb 761, clonazepam, carbamazepina, piribedil), reposição de zinco (em idosos e em casos de hipozincemia), eletro-estimulação, bio-feedback e terapias de habituação (como a T.R.T. tinnitus retraining therapy).<sup>1,4,5</sup> Segundo alguns autores, a eficácia média de sucesso terapêutico com os medicamentos encontra-se na faixa do 50%<sup>7</sup>.

A denominação química do acamprosato é acetil-homotaurinato ou acetilaminopropanosulfonato de cálcio, tendo estrutura química análoga à de certos aminoácidos

farmacologicamente ativos, como o GABA, o glutamato e a taurina.

O acamprosato possui ação tanto no sistema glutamatérgico (excitatório) quanto no GABA-érgico inibitório, tendo, portanto, duplo mecanismo de ação no tratamento do zumbido. Nenhuma outra droga utilizada no tratamento do zumbido possui ação concomitante nos dois sistemas<sup>8,9</sup>.

O acamprosato aumenta o número de sítios de recaptura do GABA e modifica a recaptura de GABA no rato, com um efeito global de aumento na transmissão GABA-érgica, que inibe a excitação nas vias auditivas<sup>8</sup>.

O acamprosato diminui os efeitos dos aminoácidos excitatórios (glutamato) no Sistema Nervoso Central, particularmente sua ação excitatória sobre os receptores NMDA, provavelmente por uma ação a nível de bloqueadores de canais de cálcio<sup>8,9</sup>.

Pretendemos avaliar a eficácia e segurança do acamprosato no tratamento do zumbido de origem neurosensorial, através de um estudo prospectivo duplo-cego randomizado.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram selecionados 50 pacientes portadores de zumbido, atendidos na OTOSUL, Otorrinolaringologia Sul-fluminense, Hospital São Camilo, Volta Redonda, RJ, entre outubro de 2003 a outubro de 2004. Os critérios para inclusão foram zumbidos de etiologia neurosensorial, sendo excluídos casos com doença da orelha externa e média e distúrbios da articulação têmporo-mandibular concomitantes. Audiometria tonal, vocal e imitanciometria foram realizadas em todos os pacientes, sendo excluídos todos aqueles com disacusia condutiva, mista e com presença de timpanogramas do tipo A-r, A-d, C e B. O audiômetro utilizado foi o AMPLAID A 177 PLUS, e o Imitancômetro AMPLAID 750. Considerou-se os limares de até 25 dB (normoacusia), 26 a 40 Db (disacusia leve), 41 a 70 db (disacusia moderada), 71 a 90 dB (severa) e superiores a 90 dB (profunda).

Os pacientes foram classificados quanto aos seguintes parâmetros:

- idade
- sexo
- zumbido contínuo ou intermitente
- zumbido uni ou bilateral
- características do zumbido (tipo de ruído associado)
- tempo de zumbido
- sintomas associados (hipo e hiperacusia, tonteiras, plenitude auricular)
- etiologia provável do zumbido
- uso prévio de medicamentos para o tratamento do zumbido

- nota inicial do zumbido, atribuída pelo próprio paciente, variando de 0 a 10, de acordo com o grau de incômodo referido pelo paciente

Os pacientes foram solicitados a dar uma nota, de 0 a 10 pontos, para o seu zumbido, de acordo com o grau de incômodo proporcionado pelo mesmo. Foi permitido o fracionamento da nota de 0,5 a 0,5 pontos.

Os pacientes foram então randomicamente divididos em 2 grupos de 25 pacientes, sendo prescrito acamprosato 333mg, 3 vezes ao dia a um grupo e placebo ao outro, também 3 vezes ao dia, ambos por 90 dias. Todos os detalhes do estudo foram esclarecidos ao paciente pelo médico assistente, e todos assinaram o termo de consentimento. Trata-se de um estudo duplo-cego, com aprovação pela Comissão de Ética Médica do Hospital São Camilo.

Os pacientes foram analisados com 30, 60 e 90 dias de uso do medicamento, sendo anotados, a cada avaliação, a nota atual do zumbido, atribuída pelo paciente, bem como efeitos colaterais.

A análise estatística foi realizada pelos seguintes métodos:

- para comparação de dados quantitativos entre dois grupos (acamprosato e placebo) foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste de Mann-Whitney;
- para comparação de dados qualitativos foi aplicado o teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou pelo teste de exato de Fisher;
- para analisar a evolução da escala de zumbido (dados quantitativos) ao longo do tempo (quatro avaliações em três meses) tratadas com acamprosato e placebo foi realizada a Análise de Variância de Friedman. O teste de comparações múltiplas baseada na estatística de Friedman foi aplicado para identificar quais os momentos que diferem entre si. O teste de comparações múltiplas é um teste complementar à Análise de Variância.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%, ou seja, quando o valor de p do teste estatístico for menor ou igual a 0,05, então existe significância estatística. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SAS System.

## RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 35 e 82 anos (média de 60 anos, mediana de 60,5 anos). O tempo de sintomas, em meses, variou de 1 a 420 (média de 101,78 meses, mediana de 60 meses).

Observou-se que 58% dos pacientes eram do sexo masculino e 42% do sexo feminino. O tipo de zumbido relatado com maior freqüência foi “chiado” (62% dos pacientes) e “apito” (46% dos pacientes). Também foram relatados “motor”, “panela de pressão” e “cigarra”, sendo que 16%

dos pacientes apresentavam mais de um tipo de zumbido, concomitantemente.

Com relação ao tempo de sintomatologia (zumbido), observamos 9,76% de zumbidos recentes (tempo inferior a 1 ano), 53,65% de zumbidos intermediários (entre 1 e 7 anos) e 36,59% de zumbidos antigos (superiores a 7 anos).

Constatou-se que 58% dos pacientes apresentavam zumbido bilateral, 72% zumbido contínuo e 64% referiram sintomas associados. Destes, 59,4% referiram hipoacusia, 46,9% tonteiras, 15% plenitude auricular e 9,3% hiperacusia. Além disso, 52% dos pacientes tinham utilizado algum tipo de medicamento para tratamento do zumbido previamente.

Com relação à etiologia provável do zumbido, tivemos a seguinte distribuição (Gráfico 1).

A exposição ao ruído como provável fator etiológico ocorreu em 60% dos casos. 20% dos pacientes apresentavam uma provável etiologia multifatorial para o zumbido.

Com relação aos limiares auditivos, observamos audiograma normal em 2 pacientes (4%), disacusia leve em

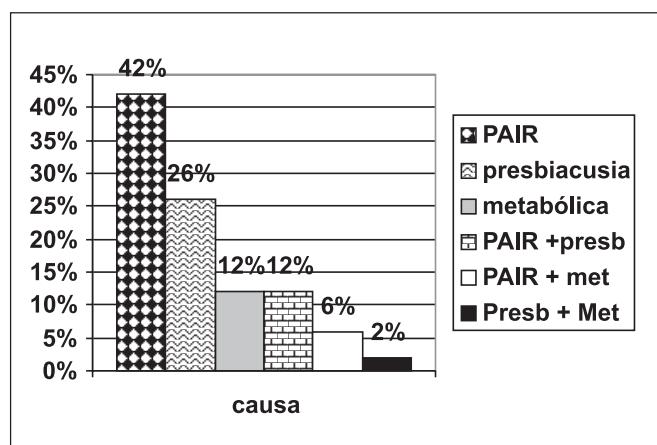


Gráfico 1. Etiologia provável do zumbido.

30 (60%), moderada em 10 (20%), severa em 6 (12%) e profunda em 2 (4%). Dos pacientes com alterações nos limiares, o tipo de curva audiométrica encontrada obedeceu à distribuição abaixo (Gráfico 2).

Dos 50 pacientes, 9 suspenderam o tratamento antes do final da avaliação, 2 do grupo acamprosato e 7 do grupo placebo. 1 paciente (50%) do grupo acamprosato e 5 (71,4%) do grupo placebo suspenderam o tratamento devido a efeitos colaterais. Os restantes 3 pacientes do total de 50 suspendeu o tratamento devido a pressões de familiares.

A proporção de melhora aos 90 dias (qualquer melhora na nota da escala, ou seja percentual de melhora diferente de zero) no grupo tratado com acamprosato (86,9%) foi significativamente ( $p=0,004$ ) maior que no grupo tratado com placebo (44,4%).

A proporção de melhora aos 90 dias igual ou superior a 50% no grupo tratado com acamprosato (47,8%) foi significativamente ( $p=0,012$ ) maior que no grupo tratado com placebo (11,1%).

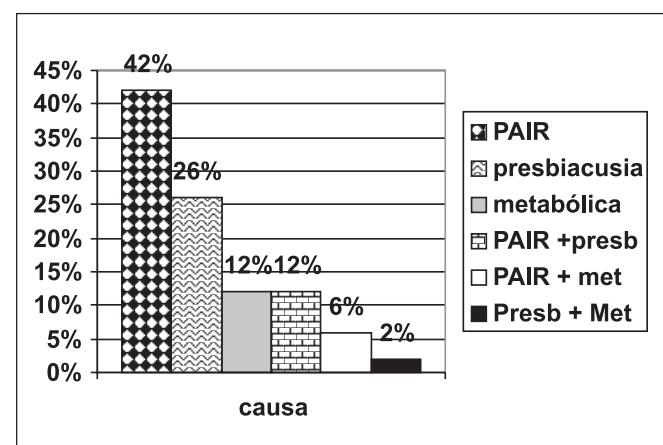


Gráfico 2. Tipo de curva audiométrica encontrada.

**Tabela 1.** Análise longitudinal da escala de zumbido para o grupo Acamprosato (Obs: D.P.= Desvio Padrão; n= total de pacientes que concluíram os 90 dias de tratamento; dados de média, mediana, mínimo e máximo em relação à nota atribuída.)

Escala de zumbido	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor	diferenças significativas
Nota Inicial	23	6,74	2,53	7	3	10	0,0001	Em relação a 30, 60 e 90d
Nota - 30d	23	5,39	2,29	5	2	10		30d em relação a 60 e 90d
Nota - 60d	23	3,98	2,62	4	0	9		60d, em relação a 90d
Nota - 90d	23	2,87	2,70	2	0	10		

**Tabela 2.** Análise longitudinal da escala de zumbido para o grupo Placebo (Obs: D.P.= Desvio Padrão; n= total de pacientes que concluíram os 90 dias de tratamento; dados de média, mediana, mínimo e máximo em relação à nota atribuída.)

Escala de zumbido	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor	diferenças significativas
Nota Inicial	18	5,72	2,47	6	2	9	0,22	Sem diferenças
Nota - 30d	18	5,51	2,33	5,5	1,5	9		
Nota - 60d	18	5,27	2,48	5,5	1	9		
Nota - 90d	18	5,17	2,77	4,5	1	10		

No grupo tratado com acamprosato não observamos piora na nota em nenhum caso. 3 pacientes (13,04%) não referiram nenhuma melhora, 9 (39,13%) referiram melhora inferior a 50% e 11 pacientes (47,83%) referiram melhora superior a 50%. 3 (13,04%) pacientes referiram desaparecimento do zumbido.

Para avaliar a evolução da escala de zumbido ao longo do tempo, separadamente para cada grupo foi realizada a Análise de Variância de Friedman. Esta análise verifica se existe variação (queda ou aumento) significativa ao longo do tempo. O teste de comparações múltiplas baseada na estatística de Friedman foi aplicado para identificar quais os tempos que diferem entre si.

As Tabelas 1 e 2 fornecem a média, desvio padrão (DP), mediana, mínimo, máximo da escala para os quatro momentos, e o correspondente nível de significância (p valor) de Friedman para o grupo com acamprosato e placebo, respectivamente. Os momentos que diferem entre si, identificados pelo teste de comparações múltiplas, foram destacados na coluna de “diferenças significativas”, ao nível de 5%.

Pela Análise de Variância, observou-se que existe queda significativa na escala de zumbido ( $p<0,0001$ ) no grupo com acamprosato ao longo do tempo. Observou-se na coluna de “diferenças significativas”, que existe uma queda significativa do momento inicial para os demais momentos, da 2<sup>a</sup> avaliação (30 dias) para a 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> avaliação (60 e 90 dias), e da 3<sup>a</sup> para a 4<sup>a</sup> avaliação, conforme ilustra o Gráfico 3.

Pela Análise de Variância, observou-se que não existe variação significativa na escala de zumbido ( $p=0,22$ ) no grupo com placebo ao longo de 90 dias de tratamento, conforme ilustra o Gráfico 3.

Não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados em diferentes grupos quanto aos fatores idade, sexo, etiologia, tempo e tipo de zumbido, grau de disacusia e tipo de curva audiométrica, tanto no grupo acamprosato quanto no grupo placebo.

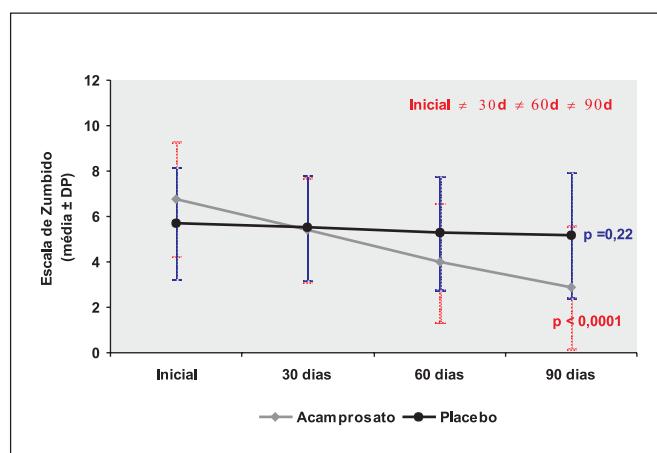


Gráfico 3. Escala de zumbido segundo o grupo em três meses de tratamento.

Observou-se que o grupo tratado com acamprosato apresentou queda significativa na escala de zumbido a partir do primeiro mês de tratamento, enquanto que o grupo placebo não apresentou variação significativa durante os três meses.

Com relação aos efeitos colaterais, analisados pelo teste exato de Fisher, não foi observada diferença significativa ( $p=0,35$ ) entre os grupos acamprosato (12%) e placebo (20%). Os efeitos colaterais observados com o acamprosato foram leves (engasgos epigastralgia), levando à suspensão do tratamento em 1 caso, em que o paciente desenvolveu quadro depressivo, cuja associação ao acamprosato, embora teoricamente possível, é, no mínimo, questionável, em nossa opinião.

## DISCUSSÃO

O zumbido é um sintoma bastante freqüente, acometendo, segundo vários estudos, de 14 a 32% da população geral<sup>1,13</sup>. Em 20% dos casos, o zumbido tem alguma repercussão na vida do paciente, podendo ser incapacitante em cerca de 5% dos casos<sup>1,13</sup>.

O tratamento do zumbido é bastante difícil para médico e paciente, dado os resultados irregulares, seja ele medicamentoso ou não. Algumas alternativas não-medicamentosas, como a habituação (Tinnitus Retraining Therapy, T.R.T.) podem ser bastante eficazes<sup>10,11</sup>, mas seus resultados são a longo prazo (18 a 24 meses), exigindo uma integração completa do paciente e reuniões constantes com grupos de pacientes<sup>23</sup>. Dentro desse quadro, qualquer nova perspectiva medicamentosa constitui, no mínimo, uma preciosa alternativa terapêutica.

Estudos realizados com o extrato de ginkgo biloba Egb 761, na dosagem de 120mg duas vezes ao dia, mostraram melhora do zumbido em 57,5% dos casos, superior à melhora com a dosagem de 80 mg duas vezes ao dia (42,5%)<sup>12</sup>.

O tratamento do zumbido com carbamazepina, em dosagens progressivamente maiores, de 50 a 600 mg ao dia, orientado pelo teste da lidocaína positivo, pode levar à melhora em 50% dos casos de zumbido<sup>14</sup>.

Outras drogas já estudadas no tratamento do zumbido foram o baclofen (melhora em torno de 9,7%)<sup>15</sup>, caroverine (63,3%)<sup>16</sup>, piritabedil (92,6%)<sup>17</sup>, nimodipina (16,13%)<sup>18</sup>, clonazepam (32%)<sup>19</sup> e trimetazidina (89%)<sup>20,21</sup>. Somente os estudos com o baclofen e caroverine foram estudos duplo-cego contra placebo. A trimetazidina, medicação antiisquêmica utilizada na Europa para tratamento de zumbidos e vertigens, é mais eficaz em zumbidos recentes (menos de 1 ano de duração)<sup>21</sup>.

Em um estudo de 1992, Murai et al.<sup>22</sup>, avaliando retrospectivamente o uso de vários medicamentos no tratamento do zumbido, incluindo o clonazepam e flunarizina encontraram índices de melhora sintomatológica variando entre 33 e 56%.

Não encontramos na literatura nenhuma referência ao uso do acamprosato no tratamento do zumbido. Seu duplo mecanismo de ação, diminuindo a transmissão glutamatérgica (excitatória) e aumentando a atividade GABAérgica (inibitória), aliado à excelente tolerabilidade, o tornam uma excelente perspectiva medicamentosa para o zumbido.

Embora a avaliação subjetiva pela nota possa diferir entre diferentes pacientes (uma vez que zumbidos de mesma "intensidade" possam incomodar mais um paciente do que o outro), como, neste estudo, pretende-se avaliar o resultado terapêutico de uma medicação, a melhoria da nota é o fator mais significativo. Em nosso estudo, o percentual de melhoria do zumbido foi significativo (86,9%), sendo que em 47,8% dos casos a melhora foi superior a 50%. Observa-se uma queda na nota atribuída pelo paciente ao zumbido no grupo do acamprosato, ao longo de 90 dias. O índice de melhoria é superior ao de outras drogas, sendo que no caso da trimetazidina (89%) e piribedil (92,6%) os dados não são referentes a estudos duplo-cego contra placebo. O estudo do piribedil foi conduzido por clínicos gerais, sendo avaliados concomitantemente outros sintomas, como vertigem e déficits de memória<sup>17</sup>. É importante ressaltar que não houve diferença estatisticamente significativa na melhoria em relação aos fatores idade, sexo, etiologia, tempo e tipo de zumbido, bem como grau de disacusia e tipo de curva audiométrica, abrindo perspectivas de tratamento para todos os casos de zumbidos de causa neurosensorial.

Estudos posteriores deverão determinar os efeitos do acamprosato no alívio zumbido por períodos superiores a 90 dias.

## CONCLUSÃO

No universo ainda pouco compreendido que é o zumbido, com etiologia multifatorial e tratamento com resultados variáveis, todas as formas de tratamento que possam gerar algum grau de alívio para o paciente devem ser consideradas como opção terapêutica. Por esta razão, o acamprosato, droga utilizada para o tratamento do alcoolismo, com duplo mecanismo de ação a nível de orelha interna e vias auditivas e excelente tolerabilidade deve fazer parte de nosso arsenal terapêutico.

## AGRADECIMENTOS

Jayme Rocha e José Carlos Rocha, da DERMOLAB, Volta Redonda, e fonoaudiólogas da OTOSUL, Patrícia Mello e Adriana Siqueira.

A todos os colaboradores do PAZ (Programa de Auto-ajuda ao Zumbido) de Volta Redonda e aos pacientes da Associação de Aposentados e Pensionistas de Volta Redonda.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo AA, Figueiredo RR. Atualização em Zumbido. Revista Brasileira de ORL 2004; 70(1). Caderno de Debates: 27-40.
2. Sih T. III Manual de ORL Pediátrica da IAP. São Paulo; Dezembro de 2003: 20.
3. Bonfils P, Puel J-L. Synapses cochléaires et acouphènes. In: Meyer B et al. Acouphènes et hyperacusie. Société Française d'Otorhinolaryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou 2001: 96-106.
4. Bonfils P, Lemoine P, Londero A, Truy E. Lés médicaments. In: Meyer B et al. Acouphènes et hyperacusie. Société Française d'Otorhinolaryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou 2001: 275-92.
5. Figueiredo RR, Azevedo AA. Aminoácidos neurotransmissores nas vias auditivas. Revista da Sociedade de ORL do Rio de Janeiro 2004 Abr/Jun; 4 (2) 49-54.
6. Peng BG et al. Group I Metabotropic Glutamate receptors in spiral ganglion neurons contribute to excitatory neurotransmissions in cochlea. Neuroscience 2004; 123: 221-30.
7. Sanchez TG. Comunicação oral. III Congresso Triológico de ORL Rio de Janeiro; 2003.
8. Monografia do Acamprosato. MERCK.
9. Kratzer U, Schmidt WJ. Caroverine inhibits the conditioned place aversion induced by naloxone-precipitated morphine withdrawal in rats. Neuroscience Oct 2003; 349 (2): 91-4.
10. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. TRT as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis. J Am Acad Audiol 2000; 11: 162-77.
11. Sanchez TG, Knobel ABK, Ferrari GMS, Batezati SC, Bento RF. Grupo de apoio a pessoas com zumbido (GAPZ). Metodologia resultados e propostas futuras. Arq Otorrin 2002; 6(4): 278-84.
12. Sanchez TG, Kii MA, Lima AS, Bento RF, Lorenc KG, Miniti A. Experiência Clínica com Egb 761 no tratamento do zumbido. Arq. Otorrinol 2002; 6(3): 198-204.
13. Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: características e epidemiologia. Experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Rev Bras de ORL 1997; 63(3): 229-35.
14. Sanchez TG, Balbani APS, Bittar RSM, Bento RF, Câmara J. Lidocaine test in patients with tinnitus: rationale of accomplishment and relation to the treatment with carbamazepine". Auris Nasus Larynx 1999; 26: 411-17.
15. Westerberg BD, Roberson JB, Stach BA. A double-blind placebo-controlled trial of baclofen in the treatment of tinnitus. Am J Otol 1996 Nov; 17 (6): 896-903.
16. Denk DM, Heinzl H, Franz P, Ehrenberger K. Caroverine in tinnitus treatment: a placebo-controlled blind study. Acta Otolaryngol 1997 Nov; 117 (6): 825-30.
17. Hastak SM. Treatment of memory impairment vertigo and tinnitus in the elderly with piribedilin an Indian general practice setting. J Indian Med Assoc 2003 Aug; 101 (8): 500-1.
18. Davies E, Knox E, Donaldson I. The usefulness of nimodipine in the treatment of tinnitus. Br J Audiol 1994 Jun; 28 (3): 125-9.
19. Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF, Ganança CF, Munhoz MSL, Da Silva ML, Serafini F. Clonazepam in the pharmacologic treatment of vertigo and tinnitus. Int Tinnitus J 2002; 8 (1): 50-3.
20. Azevedo AA, Figueiredo RR. Uso da Trimetazidina em zumbido. III Congresso da Sociedade de ORL do Rio de Janeiro; agosto de 2004.
21. Bébear JP et al. L'ischémie d'oreille interne et son traitement. Intérêt du Vastarel 20 mg. Actualités thérapeutiques. Arch Otolaryngology J ORL 1988; 30(5): 6244-50.
22. Murai K, Tyler RS, Harker LI, Stouffer JL. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. Am J Otol 1992 Sep; 13 (5): 454-64.
23. Azevedo AA, Figueiredo RR. Experiência do I PAZ (Programa de Auto-Ajuda ao Zumbido) de Volta Redonda. Comunicação oral; 2002.