

## A relação entre hipozincemia e zumbido

## The relationship between hypozincemia and tinnitus

Osmar Clayton Person<sup>1</sup>, José Carlos Nard<sup>2</sup>,  
Maria Cristina Lancía Cury Féres<sup>3</sup>

Palavras-chave: zumbido, zinco, hipozincemia.  
Key words: tinnitus, zinc, hypozincemia.

### Resumo / Summary

**O** zinco é um oligoelemento envolvido em múltiplas reações orgânicas, sendo um componente essencial na síntese de proteínas e um provável fator na estabilização de membranas celulares. Na cóclea, é tido como o principal componente na defesa contra a ação de radicais livres, agindo também como modulador sináptico em alguns sistemas glutamatérgicos. Sua participação em sinapses no sistema auditivo e no tratamento do zumbido tem sido muito estudada nos últimos anos. **Objetivo:** O presente estudo procurou avaliar os níveis séricos de zinco em portadores de zumbido, antes e após o tratamento com compostos com zinco, comparando-os a um grupo normal. **Forma de Estudo:** Clínico prospectivo. **Casística e Método:** Foram avaliados 41 pacientes (22 com zumbido e 19 normais), que constituíram dois grupos (I e II), respectivamente. Ambos foram submetidos à avaliação audiológica e exames metabólicos e bioquímicos, que procuraram atender a critérios de inclusão e exclusão, além de dosagem sérica de zinco. Os pacientes foram tratados com compostos com zinco por 90 dias, após o que novamente foram submetidos à dosagem sérica do oligoelemento. **Resultados:** Não foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre níveis séricos de zinco em pacientes com zumbido e indivíduos normais, mas o tratamento aumentou os níveis do oligoelemento no grupo sintomático, tornando esse mais próximo ao grupo normal. Houve melhora do zumbido em 45,5% dos pacientes tratados. **Conclusões:** Pacientes com zumbido não apresentaram níveis séricos de zinco distintos aos da população normal neste estudo.

**Z**inc is an oligoelement involved in several organic reactions and it has been recognized as an essential component in the synthesis of proteins and as a probable factor in the stabilization of cell membranes. In the cochlea it is considered to be the principal protective component against reactive oxygen species, and it also acts as a synaptic modulator in some glutamatergic systems. Its participation in synapses in the auditory system and in the treatment of tinnitus has been largely studied in the past few years. **Aim:** The objective of the present study was to investigate the serum zinc levels in patients with tinnitus, before and after the treatment with drugs containing zinc, and to compare them with a control group. **Study Design:** Clinical prospective. **Patients and Method:** We evaluated 41 patients (22 with tinnitus and 19 control) that were split into two groups (I and II), respectively. Both groups were submitted to audiological evaluation, metabolic and biochemical exams, including determination of the serum zinc levels in order to attend the criterion of approval or not. The patients were treated with drugs containing zinc for 90 days, and after that they were submitted to exams to determinate the serum zinc levels again. **Results:** In terms of serum zinc levels, the relationship between the group with tinnitus and the control group was not statistically significant, but the treatment significantly increased the serum zinc levels in the group with tinnitus, making it closer to the control group. 45,5% of the patients treated with zinc presented a reduction in their tinnitus. **Conclusion:** Patients with tinnitus and normal population did not present different serum zinc levels in this study.

<sup>1</sup> Mestre em Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FMRP/USP. Responsável pelo Ambulatório de Zumbido da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC.

<sup>2</sup> Mestre em Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- FMRP/USP. Docente da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade Estadual de Medicina de Marília – FAMEMA.

<sup>3</sup> Professora Doutora da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FMRP/USP.

Instituição: Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Endereço para Correspondência: Osmar C. Person – Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP – Rua Sílvia, 2269 Nova Gerty São Caetano do Sul SP 09571-300.

Tel (0xx11) 9628-4097 – E-mail: ocperson@ig.com.br.

Esse artigo é parte da Dissertação de Mestrado do aluno Osmar Clayton Person, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- FMRP/USP, sendo seu Projeto de Pesquisa apreciado e aprovado, em janeiro de 2002, pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) da Faculdade Estadual de Medicina de Marília – FAMEMA.

Artigo recebido em 01 de dezembro de 2003. Artigo aceito em 29 de abril de 2004.

---

## INTRODUÇÃO

---

O zumbido é um sintoma otoneurológico que corresponde a uma ilusão auditiva, ou seja, uma sensação sonora não relacionada a uma fonte externa de estimulação<sup>1</sup>. Afeta física e psicologicamente o indivíduo, às vezes com grande sofrimento, podendo levá-lo ao suicídio<sup>2</sup>. Pode estar associado a mais de 300 afecções<sup>3,4</sup>, mas apesar dos recentes avanços científicos permanece sendo um dos desafios da otorrinolaringologia<sup>5</sup>.

Várias são as teorias que procuram explicar a fisiopatologia da geração e percepção do zumbido, mas é consenso, atualmente, que se trata da resultante de uma atividade neural aberrante dentro das vias auditivas<sup>6</sup>, interpretada como som pelo córtex auditivo<sup>5</sup>.

O zinco faz parte do grupo IIB da Tabela Periódica, apresentando número atômico 30, massa atômica 65,380, ponto de fusão a 419,5°C e ponto de ebulição a 908°C. É um metal sólido, branco azulado, praticamente insolúvel em álcool e água, mas solúvel em ácidos diluídos<sup>7</sup>. A sua presença em músculo humano e fígado foi descrita em 1877<sup>8</sup>, sendo um dos elementos mais importantes do organismo, essencial ao lactente, ao adulto e ao idoso<sup>9</sup>. É considerado o segundo elemento traço mais prevalente no organismo, apresentando-se em elevadas concentrações no cérebro dos mamíferos<sup>10</sup>.

No organismo humano, o zinco é carregado, em sua maioria, por proteínas nos tecidos. No plasma seu principal carreador é a albumina, sendo que apenas 2% apresenta-se na forma livre<sup>11</sup>. Apesar de representar apenas 0,003% (1,4 a 2,3g) do corpo humano, é um componente extremamente importante, agindo como estabilizador de macromoléculas e membranas biológicas<sup>12</sup>. Sua função no organismo engloba a regulação e inicialização da resposta imune, ação como cofator enzimático, esteroidogênese e espermatogênese, metabolismo da vitamina A, estoque e liberação de insulina, metabolismo energético, síntese protéica, estabilização de macromoléculas, regulação da transcrição do DNA, divisão celular e função antioxidante<sup>13,14</sup>.

No sistema nervoso, o íon tem sido encontrado em alguns circuitos neurais, relacionando-se ao funcionamento de redes sinápticas excitatórias glutamatérgicas. Acredita-se que tenha ação moduladora em algumas sinapses glutamatérgicas, agindo em receptores pós-sinápticos<sup>15,16</sup>.

O zinco tem sido descrito na cóclea, sendo a enzima superóxido dismutase (Cu/Zn SOD) considerada a primeira linha de defesa contra a ação de radicais livres nessa área<sup>17</sup>.

Alguns autores têm correlacionado a fisiologia do zinco com o aparecimento do sintoma zumbido, e a administração sistêmica de zinco tem sido descrita como uma alternativa para o tratamento do zumbido<sup>18,19</sup>.

A avaliação dos níveis de zinco no organismo humano tem sido realizada através da sua medição em fluidos biológicos e em vários tecidos, como plasma, soro,

saliva, suor, hemácias, glóbulos brancos, pêlos, cabelo, unhas e urina<sup>20</sup>.

Shambaugh (1985)<sup>21</sup> sugeriu a existência de uma possível relação entre surdez neurosensorial progressiva, semelhante à presbiacusia, mas associada à hipozincemia sérica. A suplementação de zinco a esses pacientes resultaria em melhora do zumbido em até 25% dos casos, podendo ocorrer também uma melhora de 20% nos níveis auditivos para tons puros nesses pacientes.

O zinco é um elemento essencial na manutenção da ligação Na-K-ATPase e sua deficiência pode alterar a fisiologia da bomba. Nessa situação, ocorreria modificação no potencial endococlear, o que alteraria a eletrofisiologia da cóclea e poderia gerar zumbido<sup>22</sup>.

A deficiência de zinco aumenta após os 60 anos de idade e deve ser um fator predisponente em alguns casos de presbiacusia, zumbido e desequilíbrio corporal<sup>23</sup>. Nesse contexto, pacientes com zumbido podem requerer seis vezes mais zinco que o mínimo recomendado diariamente na dieta<sup>24</sup>.

Na busca de uma relação entre zumbido e hipozincemia sérica, Gersdorff et al. (1987)<sup>19</sup> avaliaram um grupo de 115 pacientes com zumbido e não comprovaram essa relação; entretanto, os autores não descartaram a possibilidade dessa relação ser verdadeira para os casos de zumbido intermitente.

Avaliando a resposta clínica à administração de sulfato de zinco a 27 pacientes com zumbido e hipozincemia sérica, Gersdorff et al. (1987)<sup>18</sup> obtiveram melhora do sintoma em 52% dos casos, embora não tenham comprovado uma relação direta entre a hipozincemia e o sucesso terapêutico.

Em estudo duplo-cego randomizado com um grupo de pacientes com zumbido, Paaske et al. (1991)<sup>25</sup>, na tentativa de comprovar uma relação entre hipozincemia sérica e melhora clínica do zumbido, administraram sulfato de zinco a estes pacientes. Os autores não verificaram melhora significativa do zumbido, e tão pouco observaram uma hipozincemia relativa no grupo com o sintoma. Entretanto, a administração de sulfato de zinco gerou aumento significativo nos níveis séricos do íon após o tratamento.

Contrariando outros estudos, Miniti et al.<sup>26</sup> encontraram hiperzincemia relativa em um grupo de pacientes com zumbido, quando comparado a um grupo controle. Após tratamento com administração sistêmica de sulfato de zinco, houve melhora do zumbido em 52,17% dos casos. Os autores propuseram que a hiperzincemia relativa encontrada poderia decorrer de hipoproteinemias com conseqüente aumento da fração livre de zinco, visto que 90% do metal aparece ligado a proteínas no plasma; outra possibilidade seria uma hipozincemia intracelular que não seria representativa no meio extracelular.

Uma diferença estatisticamente significativa nos níveis séricos de zinco entre pacientes com zumbido e paci-

entes normais foi descrita por Ochi et al. (1997)<sup>27</sup>. Após a administração de zinco aos pacientes sintomáticos, diariamente por duas semanas, os níveis séricos do elemento aumentaram significativamente nesse grupo, concomitante à melhora do sintoma, avaliada por meio de uma escala numérica. Os autores sugeriram haver relação entre níveis séricos baixos do oligoelemento e o sintoma zumbido, mas lembraram que estudos preliminares sugerem que a suplementação com zinco seria benéfica apenas a pacientes com zumbido e deficiência de zinco.

Arda et al. (2003)<sup>28</sup>, avaliando um grupo de pacientes com zumbido tratado com 50 mg de sulfato de zinco por 2 semanas, e comparando-o a um grupo tratado com placebo, concluíram que há uma resposta clínica favorável significativa do zumbido em pacientes tratados com zinco. Os autores verificaram uma melhora de 82% na intensidade do zumbido após o tratamento com zinco e acreditam que esse achado possa estar relacionado a uma diminuição dos radicais livres, mediada pelo zinco, embora sugiram novos estudos sobre a relação entre zinco e zumbido para esclarecer seus achados.

O presente estudo objetivou avaliar os níveis séricos de zinco em pacientes portadores de zumbido, antes e após o tratamento com administração sistêmica de compostos com zinco, em comparação a um grupo de pacientes sem o sintoma.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo foi realizado no período de janeiro de 2002 a janeiro de 2003, quando foram avaliados 41 pacientes, acompanhados no Ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA).

Os pacientes constituíram 2 grupos (I e II), sendo o grupo I (tratado) constituído por 22 pacientes e o grupo II (controle) por 19 pacientes. O grupo I foi formado por pacientes do Ambulatório de Zumbido do Hospital das Clínicas da FAMEMA, originalmente encaminhados através de agendamento prévio realizado pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Marília e região. O grupo II foi constituído por pacientes sem queixas otológicas, provenientes do Ambulatório de Laringologia e Voz do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FAMEMA. Esses pacientes foram convidados e aceitaram a participação no estudo.

Todos os pacientes foram submetidos à anamnese e exame otorrinolaringológico, seguindo-se parâmetros de inclusão e exclusão (Tabela 1). Para atender a esses critérios, os pacientes de ambos os grupos foram submetidos à audiometria tonal limiar, audiometria vocal e imitanciometria, para caracterização de eventual disacusia uni ou bilateral, possibilitando uma avaliação audiológica rotineira em pacientes com zumbido.

Os exames audiométricos foram realizados por uma única fonoaudióloga no Setor de Audiologia do Hospital das Clínicas da FAMEMA, utilizando-se audiômetro AC 33 da Interacoustics.

Foram pesquisadas as frequências de 256, 512, 1024, 2048, 4096 e 8192 Hz, sendo utilizado o método de limites com a série descendente, quando a intensidade do estímulo inicial está acima do limiar e diminui progressivamente a cada 5 decibéis na seqüência de estímulos, até a ausência de resposta. Na confirmação do limiar foi aceita a menor intensidade, com respostas a pelo menos 50% dos estímulos. Seguiu-se a mesma rotina para todas as frequências. O mascaramento contralateral foi utilizado de rotina na avaliação da via óssea, sendo que sua utilização na via aérea ocorreu quando a diferença dos limiares entre as duas orelhas excedeu 40 dBna.

Para complementação do exame foi obtido o Índice Percentual de Reconhecimento de Fala. O paciente foi estimulado a respostas verbais com uma lista de vocábulos monossilábicos e/ou dissilábicos foneticamente balanceados. Quando o escore de acertos esteve abaixo de 88% apresentaram-se os dissilábicos.

A imitanciometria foi realizada em aparelho CATZ A42 da Dicton, no mesmo local de realização da audiometria. Objetivou-se o estudo da complacência do sistema tímpano-ossicular e pesquisa do reflexo estapediano. Pesquisou-se o fenômeno do recrutamento de Metz, comparando-se os limiares detectados na audiometria tonal àqueles desencadeados do reflexo estapediano, sendo considerado positivo quando a diferença entre os limiares era menor ou igual a 60 dB para cada frequência.

As curvas timpanométricas obtidas foram classificadas em A (normal), A-r (rigidez da cadeia ossicular), A-d (membrana timpânica flácida ou rotura da cadeia ossicular), B (otite média serosa ou atelectasia de membrana timpânica com aderências) e C (disfunção tubária).

Os pacientes de ambos os grupos (Grupo I, antes do tratamento e Grupo II) realizaram exames laboratoriais (hemograma completo, glicemia de jejum, dosagem de colesterol total, triglicérides, TSH, T4 livre, sódio, potássio, uréia, creatinina e ácido úrico), realizados no Hemocentro de Marília. Os pacientes do grupo I foram submetidos à dosagem sérica de zinco, antes e após o tratamento, sendo o exame realizado também nos pacientes do Grupo II. A metodologia utilizada na determinação do zinco sérico foi a Espectrofotometria de Absorção Atômica (Valor de Referência de 59,0 a 121,00 µg/dl).

Os pacientes do grupo I foram tratados com o composto formulado discriminado na Tabela II. Toda a medicação foi formulada em uma única farmácia, por um mesmo farmacêutico e fornecida aos pacientes do grupo I em frascos com 30 cápsulas. Os retornos ambulatoriais ocorreram em intervalos de 30 dias, ocasião em que os pacientes recebiam a medicação, sendo que a posologia preconizada foi

**Tabela 1.** Critérios de Inclusão e Exclusão nos Grupos I e II.

Grupos	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
I	1) Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com queixa principal de zumbido subjetivo bilateral há pelo menos 03 meses	1) Idade inferior a 18 anos 2) Zumbido como queixa secundária a vertigem ou hipoacusia 3) Pacientes com tratamento prévio para zumbido 4) Pacientes com distúrbios neurológicos, psiquiátricos ou uso de medicamentos com ação no sistema nervoso (neurolépticos, ansiolíticos, etc) 5) Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) não-controlada 6) Alterações hematológicas e/ou metabólicas (anemia, tireopatias, dislipidemia, diabetes mellitus, uremia, etc) 7) Pacientes com gastroenteropatias 8) Pacientes com Perda Auditiva Induzida por Ruído 9) Pacientes com lesão expansiva e/ou desmielinizante detectada no processo de investigação diagnóstica
II	1) Pacientes sem qualquer tipo de queixa relacionada ao sistema auditivo	1) Idade inferior a 18 anos 2) Pacientes com alterações metabólicas (diabetes mellitus, disfunção tireoidiana, dislipidemia e uremia, etc) 3) Pacientes com distúrbios e/ou antecedentes neurológicos e/ou em uso de medicamentos com ação no sistema nervoso 4) Pacientes com HAS não-controlada

de uma cápsula diária, administrada entre o café da manhã e o almoço, por 90 dias.

O grau de incômodo e intensidade do zumbido foi avaliado através de uma escala numérica com pontuação de 0 a 10 (para o incômodo) e 1 a 10 (para a intensidade), o que permitiu ao paciente caracterizar a importância negativa do zumbido no seu cotidiano. A escala foi apresentada aos pacientes antes e após o término do tratamento.

Com base na escala numérica, o grau de incômodo e intensidade do sintoma foi classificado em: leve (nota igual ou inferior a 3), moderado (nota entre 4 e 6) e severo (nota maior ou igual a 7).

Devido à natureza das variáveis em estudo, os resultados e diferenças foram submetidos à análise estatística, utilizando-se testes para amostras com distribuição não paramétrica e nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ).

**Tabela 2.** Composto formulado utilizado no tratamento no Grupo I.

Substância / medicação	Dosagem (mg)
Sulfato de zinco	80
Ácido pangâmico*	100
Piridoxina**	300

\* 6-O-dimetilaminoacetil- D- ácido glucônico: substância descrita por Krebs em 1938, naturalmente encontrada no organismo e com funções biológicas relacionadas à estimulação da respiração celular (ação mitocondrial)<sup>29</sup>.

\*\* Vitamina B6.

## RESULTADOS

O grupo I foi constituído por 22 pacientes (13,6% negros e 86,4% brancos), todos com zumbido bilateral, sendo que em 36,4% dos casos o sintoma era intermitente, e contínuo em 63,3%; 41% dos pacientes apresentavam queixa de tonturas e 59,1% queixa de hipoacusia, secundárias à queixa principal. O tempo médio do zumbido foi de 41,7 meses; em 31,8% dos casos os pacientes caracterizaram o grau de intensidade e incômodo do zumbido como moderado e em 68,2% como severo. Nenhum paciente caracterizou o sintoma como de intensidade leve.

O Grupo II constituiu-se por 19 pacientes (4,5% negros e 95,5% brancos) sem qualquer queixa relacionada ao sistema auditivo, consoante aos critérios de inclusão e exclusão pré-determinados.

A média de idade no Grupo I foi de 53,9 anos e no Grupo II foi de 51,2 anos. Os valores médios de idade comparados entre os grupos não foram estatisticamente significativos ( $P = 0,488$ ). Em relação à distribuição por sexo, notou-se um predomínio de pacientes do sexo feminino em ambos os grupos, representando 54,6% no Grupo I e 73,7% no Grupo II.

Quanto aos níveis auditivos, esses foram piores no Grupo I, havendo diferença estatística significativa, na comparação entre os grupos, para as frequências superiores a 1000 Hz, o que denota um perfil audiométrico pior em frequências agudas no grupo de pacientes com zumbido. Todos os pacientes apresentaram imitanciometria com curva do tipo "A".

**Tabela 3.** Estatística descritiva dos níveis séricos de zinco nos Grupos I e II.

Parâmetros estatísticos	Níveis séricos de zinco nos grupos I e II (µg/dl)					
	Grupo I (antes do tratamento)		Grupo I (após o tratamento)		Grupo II	
N	22		22		19	
Média	93,714		107,868		97,311	
Desvio-padrão	28,190		14,540		20,187	
Máximo	197,000		132,000		142,000	
Mínimo	69,000		75,100		73,500	
Mediana	83,350		107,500		94,600	
Distribuição	25%	77,300	25%	96,000	25%	79,575
	75%	104,000	75%	121,000	75%	110,000

**Tabela 4.** Estatística comparativa dos níveis séricos de zinco entre os Grupos I e II.

GRUPOS	P
Grupo I (antes do tratamento) X Grupo II	0,327
Grupo I (antes do tratamento) X Grupo I (após o tratamento)	0,042
Grupo I (após o tratamento) X Grupo II	0,060

Todos os pacientes do Grupo I utilizaram regularmente o composto prescrito, por um período de 90 dias ininterruptos. Não foram referidos efeitos adversos graves, embora 8 pacientes (31,8%) tenham referido queixas gástricas leves (epigastria), que em geral ocorreram nas 2 semanas iniciais ao tratamento.

Em 45,5% dos casos houve melhora do zumbido após o término do tratamento, sendo que em 01 (10%) paciente houve abolição do sintoma, em 2 (20%) houve melhora moderada, e em 7 (70%) melhora de grau leve. Todos os pacientes que relataram melhora do zumbido descreveram essa resposta como redução na intensidade do sintoma.

Em relação aos níveis séricos de zinco, a estatística descritiva desses níveis nos grupos I e II é apresentada na Tabela 3, enquanto a comparação entre os grupos é apresentada na Tabela 4.

## DISCUSSÃO

Os níveis séricos de zinco não evidenciaram diferença estatística significativa entre os pacientes com zumbido (Grupo I) e os pacientes sem o sintoma (Grupo II), em oposição às observações de Shambaugh (1985)<sup>21</sup>, em que grupos de pacientes com zumbido poderiam apresentar hipozincemia sérica. Ao contrário, no Grupo I houve hipozincêmicos, normozincêmicos e hiperzincêmicos, o que não permite afirmar a existência de uma relação direta entre os níveis séricos de zinco e pacientes com zumbido, embora o único paciente que obteve abolição do zumbido com o tratamento instituído apresentasse níveis séricos do íon inferiores (73,3 µg/dl) à média do Grupo I.

Não se comprovou, também, uma relação linear entre os níveis séricos do íon zinco e a resposta clínica ao tratamento, visto que 90% dos pacientes que referiram melhora após o tratamento apresentavam normozincemia.

A administração de compostos com zinco, entretanto, gerou aumento significativo (P=0,042) nos níveis séricos do oligoelemento no Grupo I, após o tratamento, tornando os pacientes desse grupo mais próximos, nesse contexto, àqueles do grupo controle (II). O aumento significativo na zincemia sérica após a administração oral de zinco, como encontrado nesse estudo, já havia sido referido por Ochi et al. (1997)<sup>27</sup>.

A forma como o zinco entra na célula é desconhecida<sup>30</sup>, mas sua absorção ocorre no intestino delgado, principalmente no jejuno e no íleo, sendo quantidades diminutas absorvidas no estômago e intestino grosso<sup>31</sup>. A quantidade de zinco no lúmen intestinal aumenta de uma a três vezes devido à soma entre o zinco proveniente da dieta e aquele secretado nos sucos digestivos, mas os mecanismos de absorção e excreção desse oligoelemento obedecem a sistemas de auto-regulação com alta sensibilidade, o que acarreta que os reajustes nos estoques dependam da necessidade e biodisponibilidade do íon no organismo<sup>30</sup>. Dessa forma, é lícito supor que a absorção de zinco depende dos níveis do íon nos estoques corporais, sendo menor se houver quantidades razoáveis no organismo e maior nas deficiências.

Os níveis séricos de zinco, mesmo que apresentem confiabilidade duvidosa, segundo alguns autores, como parâmetro de avaliação da deficiência de zinco no organismo, aumentaram significativamente no presente estudo. Esse fato fortalece, em tese, a idéia de que houve absorção de determinada quantidade do zinco oferecido no tratamento

e que, portanto, os pacientes tratados poderiam realmente necessitar da reposição de zinco.

Muito se há discutido em relação à melhor forma de avaliar com confiabilidade a situação dos estoques corporais de zinco. A presença do oligoelemento em concentrações tão distintas nos meios intra e extracelular faz com que dosagens séricas de zinco devam ser interpretadas com cautela. É conhecido que os níveis de zinco no interior do eritrócito são 8 vezes maiores que fora da célula<sup>32</sup>; logicamente, as concentrações do íon poderiam sofrer interferência de fatores como a hemólise, quando da coleta do sangue, ou por aumento na degradação de eritrócitos no baço.

Miniti et al.<sup>26</sup> lembraram que o zinco plasmático depende de carreadores protéicos, principalmente a albumina, o que acarreta que os níveis plasmáticos do íon poderiam ser alterados por estados de hipoproteinemias, situação em que frações livres de zinco no plasma poderiam causar hiperzincemia relativa, que não refletiria os reais níveis do oligoelemento no organismo. Na realidade, talvez os níveis séricos de zinco possam, quando baixos, representar significado clínico, mas em situações de normozincemia ou hiperzincemia seu significado como critério de não indicação à administração do oligoelemento perderia valor, com bases no conhecimento de sua fisiologia de transporte, estoque e biodisponibilidade.

Vários estudos têm sido realizados na tentativa de encontrar a melhor forma de avaliar os estoques de zinco. Os estudos com dosagens de zinco no cabelo<sup>33</sup> e urina<sup>34,35</sup> mostraram que múltiplos fatores clínicos podem interferir de forma relevante nessas dosagens, podendo-se obter valores que poderiam gerar interpretações não fidedignas.

Solomons (1979)<sup>36</sup> apontou o leucócito como um componente hematopoiético de potencial metabólico elevado, contendo concentrações de zinco 25 vezes maiores que o eritrócito. Uma variação nos estoques de zinco no organismo reflete-se, em poucos dias, na quantidade do íon no interior do leucócito. A partir disso, poder-se-ia supor que a dosagem leucocitária do íon poderia ser uma alternativa na busca de um método fidedigno de avaliação dos níveis corporais de zinco; entretanto, os estudos com a dosagem de zinco no leucócito ainda são escassos.

Na prática, os níveis séricos vêm sendo os mais utilizados como parâmetro de avaliação dos estoques corporais de zinco; entretanto, tal como assinalado por Shuttleworth (1986)<sup>8</sup>, a averiguação dos níveis corporais de zinco através da dosagem do oligoelemento em fluidos e tecidos ainda não está plenamente elucidada. Os dados laboratoriais obtidos devem ser analisados com cuidado, sendo que o alto grau de suspeita clínica (pacientes com dieta pobre em zinco, pacientes com doenças gastrintestinais com suposta diminuição na absorção do oligoelemento, e idosos) ainda é o melhor parâmetro na indicação da reposição de zinco.

Considerando que clinicamente tem sido observada melhora do sintoma zumbido em pacientes hipozincêmicos,

normozincêmicos ou mesmo em hiperzincêmicos, a dosagem sérica de zinco como parâmetro na indicação da reposição do oligoelemento em pacientes com zumbido tem valor relativo. Pelo exposto aqui em relação à fisiologia de absorção e estoque corporal de zinco, sua dosagem sérica pode ter valor quando baixa, mas um paciente normozincêmico ou hiperzincêmico poderia beneficiar-se do tratamento, já que fatores como proteinemia ou hemólise poderiam influenciar no resultado.

Na prática clínica, realmente tem sido verificado que alguns pacientes com zumbido, principalmente idosos, apresentam melhora de seu sintoma com a administração de compostos com zinco. Entretanto, essas observações não permitem que o zinco seja utilizado para todos os pacientes com zumbido, visto que sua indicação deve-se basear na suposição da necessidade da reposição do oligoelemento no organismo. Além disso, deve ser lembrado que o zumbido é um sintoma, e não uma doença, e que múltiplos mecanismos fisiopatológicos podem estar envolvidos na geração e percepção do sintoma.

No presente estudo, a administração de compostos com zinco mostrou melhora do sintoma zumbido em 45,5% dos pacientes tratados, porém este não foi um estudo randomizado, por não ter objetivos relacionados à resposta clínica. Mesmo os estudos duplo-cegos randomizados têm apresentado resultados opostos: Paaske et al. (1991)<sup>25</sup> não observaram melhora significativa do zumbido em pacientes tratados com zinco; já Arda et al. (2003)<sup>28</sup> observaram melhora de 82% na intensidade do zumbido aferido pelos pacientes que fizeram uso de sulfato de zinco.

Tal como assinalado por Jastreboff (1990)<sup>6</sup>, o zumbido poderia ser gerado por uma alteração periférica, normalmente coclear, mas sua percepção envolveria a participação de sistemas não-auditivos, relacionados com a emoção. Assim, mudanças no estado emocional, particularmente flutuações de humor ou ansiedade poderiam aumentar a estimulação global, tornando-nos mais capazes de descobrir ameaças potenciais em nosso ambiente<sup>37</sup>. Essa participação moduladora do sistema límbico poderia influenciar de forma relevante nas respostas tão distintas encontradas em estudos randomizados, não apenas com o zinco, mas também com outras medicações.

---

## CONCLUSÕES

---

A partir do presente estudo pôde-se concluir que pacientes com zumbido não apresentam níveis séricos de zinco distintos de uma população normal.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: características e epidemiologia. Experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rev Bras Otorrinolaringologia 1997; 63(3): 229-35.

2. Fukuda Y. Zumbido: diagnóstico e tratamento. *RBM-ORL* 1997; 4(2): 39-43.
3. Ganança MM, Caovilla HH, Fukuda Y, Munhoz MSL. Afecções e síndromes otoneurológicas. In: Lopes Filho O & Campos CAH. *Tratado de Otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca; 1994. p.835-43.
4. Felício CM, Oliveira JAA, Nunes LJ, Jeronymo LF, Jeronymo RRF. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1999; 65(2): 141-5.
5. Sanchez TG, Lorenzi MC, Brandão AL, Bento RF. O zumbido como instrumento de estudo das conexões centrais e da plasticidade do sistema auditivo. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 2002; 65(6): 839-49.
6. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neuros Res* 1990; 8: 221-54.
7. Cantero BB. Estudio sobre el mecanismo de acción del zincum metalico. *La Homeopatía de México* 1989: 2-14.
8. Shuttlesworth VS. Zinc- in perspective. *The British Homoeopathic Journal* 1986; 75(2): 69-74.
9. Cirino CG, Rached SLS, Nunes AB, Faria Filho M. Acrodermatite enteropática: a propósito de um caso. *CCS* 1987; 9(3): 17-20.
10. Weiss JH, Sensi SL, Koh JY. Zn<sup>2+</sup>: a novel ionic mediator of neural injury in brain disease. *TIPS* 2001; 21: 395-401.
11. Wadih MA, Fathi, SAH, Aboul-Khair MR. Zinc in human health and disease. *Ric Clin Lab* 1988; 18: 9-16.
12. Jones CT. Distúrbio no metabolismo de oligoelementos. In: Bennett J & Goldman. *Cecil- Tratado de Medicina Interna*, 19ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1992; 1: 1204-7.
13. Fascinelli ML. Estudo da ação do zinco na teratogenicidade produzida pelo arsênio em camundongos; Dissertação de Mestrado, Instituto de Biociências de Botucatu- Universidade Estadual Paulista/ UNESP, Botucatu 2001; 77p.
14. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Sarabaia MI, Caro R, De Paoli T, Hager, A, Weil R, Boccio J. Zinc as an essential micronutrient: a review. *Nutr Res* 2000; 20: 737-55.
15. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr* 2000; 130(5) S Suppl: 14715-835.
16. Sandstead HH, Frederickson CJ, Penland JG. History of zinc as related to brain function. *J Nutr* 2000; 130(2) S suppl: 496S-502S.
17. MacFadden SL, Ding D, Burkard RF, Jiang H, Reaume AG, Flood DG, Salvi RJ. Cu/Zn SOD deficiency potentiates hearing loss and cochlear pathology in aged 129, CD-1 mice. *J Comparative Neurol* 1999; 413(1): 101-12.
18. Gersdorff M. A clinical correlation between hypozincemia and tinnitus. *Arch ORL* 1987a; 244: 190-3.
19. Gersdorff M. Epreuve de surcharge an sulfate de zinc chez des patients souffrant d'acouphènes associés à une hypozincémie. *Acta Oto-Rhino-Laryngol Belgica* 1987b; 41(3): 498-505.
20. Fávoro RMD, Vannucchi H. Níveis plasmáticos de zinco e antropometria de crianças da periferia de centro urbano no Brasil. *Rev Saúde Públ* 1990; 24(1): 5-10.
21. Shambaugh Jr GE. Zinc and presbycusis. *Am J Otol* 1985; 6: 116-7.
22. Mees K. The structural localization of K dependent sensitive Npase (Nak-ATPase) in the guinea pig inner ear. *Acta Otolaryngol Stockh* 1983; 195: 277-89.
23. Shambaugh Jr GE. Zinc for tinnitus, imbalance, and hearing loss in the elderly. *Am J Otol* 1986; 7(6): 476-7.
24. Debartolo Jr HM. Zinc and diet for tinnitus. *Am J Otol* 1989; 10(3): 256.
25. Paaske PB, Pedersen CB, Kjems G, Sam ILK. Zinc in the management of tinnitus- placebo-controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 647-9.
26. Miniti A, Silva VAR, Almeida ER. Tratamento com sulfato de zinco em pacientes com zumbido. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 9p. (Brochura).
27. Ochi K, Ohashi T, Kinoshita H. The serum zinc level in patients with tinnitus and the effect of zinc treatment. *Nippon jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1997; 100(9): 915-9.
28. Arda HN, Tuncel U, Akdogan O, Ozluoglu LN. The role of zinc in the treatment of tinnitus. *Otology & Neurotology* 2003; 24: 86-9.
29. Schneider D, Helwig V, Staniek K, Nohl H, Elstner EF. Studies on the chemical identity and biological functions of pangamic acid. *Arzneim-Forsch./Drug Res* 1999; 49I(4): 335-43.
30. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000; 130: 1374s-7s.
31. Valee BL, Falchuk KH. Zinc and gene expression philos. trans. *soc. lond. Biol Sci* 1981; 294: 185-97.
32. Manual de Exames. Laboratório Fleury. São Paulo, 1999.
33. Shambaugh Jr GE. Zinc: the neglected nutrient. *Am J Otol* 1989; 10(2): 156-60.
34. Hallbook T, Hedelin H. Zinc metabolism and surgical trauma. *Brit J Surg* 1977; 64: 271.
35. Sandstead HH. Some trace wich are essential for human nutrition: zinc, copper, manganese and chromium. *Prog Food Nutr Sci* 1975; 1:371.
36. Solomons NW. On the assessment of zinc and copper nutritive in man. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1979; 32: 856-71.
37. Sanchez TG, Pedalini MEB, Bento RF. Hiperacusia: artigo de revisão. *Arquivos da Fundação Otorrinolaringologia* 1999; 3(4):184-8.