

A relação entre cafeína e zumbido: sinopse baseada em evidências

Osmar Clayton Person^I, Haraldo César Saletti Filho^{II},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{III}, Álvaro Nagib Atallah^{IV}

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A associação entre a cafeína e o zumbido é bastante descrita na literatura, mas o papel da cafeína no zumbido não é claramente explicado. A redução no consumo de cafeína ou mesmo sua abolição é recomendada como meio de melhorar o zumbido. Entretanto, há fundamentação nessa orientação? Há evidências científicas que respaldam essa ação? **Objetivo:** Avaliar as evidências relativas à possível associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido. **Métodos:** Trata-se de sinopse baseada em evidências. Procedeu-se à busca por estudos que associavam cafeína e zumbido em quatro bases de dados: Cochrane - Central de Registros de Ensaios Clínicos - CENTRAL (2023), PubMed (1966-2023), Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde (1982-2023) e Embase (1974-2023). Foram utilizados os descritores “caffeine” e “tinnitus”. Dois pesquisadores, independentemente, extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos para a síntese. O desfecho primário de análise envolveu a relação entre o consumo de cafeína e o zumbido. **Resultados:** Foram encontradas 79 referências. Cinco estudos (1 ensaio clínico, 2 coortes e 2 estudos caso-controle) foram incluídos (n = 65.856 participantes). **Discussão:** A literatura apresenta poucos estudos que buscam a relação entre o consumo de cafeína e o zumbido. Trata-se de estudos com amostragem reduzida e limitações metodológicas. A evidência é baixa e são necessários novos estudos. **Conclusões:** Não é possível concluir sobre uma possível relação entre a cafeína e o zumbido. Há poucos estudos prospectivos realizados e a evidência é baixa, sendo necessária a realização de novos estudos prospectivos de qualidade para elucidação dessa questão. **Termos DeCS:** Prática clínica baseada em evidências, cafeína, zumbido, revisão, epidemiologia.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Sinopse de evidências, zumbidos, estimulante do sistema nervoso central, cafeína.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Mestre em Medicina Preventiva pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-7247-4219>

^{III}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{IV}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados, montagem de tabelas e redação; Saletti Filho HC: extração de dados; Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica e extração de dados; Atallah AN: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 18 de janeiro de 2024. Última modificação: 11 de março de 2024. Aceite: 18 de março de 2024.

CONTEXTUALIZAÇÃO

A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo, sendo encontrada em diversos produtos, como café, chá, chocolate, refrigerantes, erva mate, guaraná em pó, remédios para emagrecer, diuréticos, estimulantes, analgésicos e antialérgicos.¹

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um estimulante do sistema nervoso central pertencente ao grupo das metilxantinas. É lipossolúvel e pode ultrapassar todas as barreiras biológicas. Sua absorção é rápida, sendo absorvido 99% nos 45 minutos subsequentes à sua ingestão. A concentração plasmática em humanos é atingida entre 45 e 120 minutos após a ingestão, apresentando meia-vida de 2,5 a 4,5 horas.²

O consumo moderado de cafeína é classificado entre 100 e 300 mg de cafeína por dia, sendo esse o consumo médio estimado na maioria dos indivíduos em todo o mundo. Os efeitos da cafeína são observados a partir do consumo de 200 mg por dia, e o consumo superior a 400 mg por dia gera efeitos tóxicos em pessoas saudáveis.³

O consumo excessivo de cafeína tem sido apontado como um fator agravante do zumbido há muitos anos. A fisiopatologia desse efeito estaria provavelmente relacionada ao bloqueio dos receptores de adenosina pela ação da cafeína no sistema nervoso central,¹ sendo a interrupção do uso de cafeína indicada como parte do tratamento do zumbido. Entretanto, a eficácia desse tratamento carece de evidências científicas⁴ e a interrupção do consumo de cafeína pode levar à síndrome de abstinência, com surgimento ou exacerbação de sintomas, como dor de cabeça, irritabilidade e depressão.^{4,5}

O zumbido é um sintoma relacionado à percepção de som na ausência de estimulação sonora,⁶ cuja prevalência estimada na população geral varia entre 5% e 43%, aumentando com a idade. A prevalência estimada de zumbido na população do município de São Paulo é de 22%.⁷

É frequente o zumbido manifestar-se de forma persistente e com efeitos incapacitantes, relacionando-se à insônia, à dificuldade de concentração, ao comprometimento da comunicação e à interação social, à ansiedade e à depressão. O custo do tratamento de pacientes com zumbido é considerado alto⁸ e, não tão raro, a ideação suicida faz-se presente em alguns casos.^{7,9}

Há poucas opções de tratamento eficazes e as que estão disponíveis visam melhorar o impacto em vez de oferecer esperança de cura. As agências de apoio aos pacientes com zumbido, muitas vezes, refletem o desespero dos seus membros com a falta de opções de tratamento potencialmente curativas e essa população sente-se frustrada,¹⁰ apelando a tudo o que surge e promete a cura do zumbido. Com a globalização e o alcance exponencial da internet, surgem a cada

dia muitas promessas de terapias curativas milagrosas, sem, entretanto, qualquer amparo científico.⁷

A alta prevalência do zumbido, caracterizando-o como um problema de saúde pública, e a possível associação entre sua eventual piora atrelada ao consumo de cafeína, relatada na literatura, despertou-nos o interesse na busca da possível correlação à luz das melhores evidências disponíveis.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências relativas à possível relação entre a ingestão de cafeína e o sintoma zumbido.

MÉTODOS

Trata-se de sinopse de evidências. Procedeu-se a busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: MEDLINE via PubMed (1966-2023) (www.pubmed.gov), Cochrane (2023), Embase (1974-2023) e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde/Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (BVS/LILACS, 1982-2023). Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 25 de setembro de 2023.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do Descritor em Ciências da Saúde (DeCS – <http://decs.bvs.br/>) e no (Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). Foram utilizados os descritores e termos: “Tinnitus”[Mesh] OR (Caffeine). A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o *Handbook* da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.¹¹

A estratégia de busca utilizada para a pesquisa nos bancos eletrônicos de dados é apresentada no **Quadro 1**.

O planejamento envolveu a seleção dos estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizadas, na ordem, as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) e não randomizados, os ensaios clínicos (randomizados ou não), os estudos coorte, os estudos caso-controle e os estudos de séries de casos, seguindo a parametrização da pirâmide de nível de evidência. Os desfechos de análise foram a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido e a ocorrência de efeitos adversos à ingestão em diferentes quantidades.

O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. Os resultados de estudos individuais foram resumidos em tabela. Foram considerados os estudos publicados na íntegra.

Os critérios de nivelamento das evidências foram adaptados do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence*¹² e apresentados na **Tabela 1**.

Quadro 1. Estratégia de busca realizada em 25 de setembro 2023

Estratégias de busca/bases de dados	Resultados
PUBMED ("Tinnitus"[Mesh]) AND "Caffeine"[Mesh]	15
COCHRANE LIBRARY #1 MeSH descriptor: [Tinnitus] this term only 934 #2 MeSH descriptor: [Caffeine] this term only 2519 #3 #6 AND #7 3	3
EMBASE #1 'tinnitus'/exp OR 'ear buzzing' OR 'tinnitis' OR 'tinnitus' OR 'tinnitus auris' OR 'tinnitus aurium' #2 'caffeine'/exp OR '1, 3, 7 trimethyl 2, 6 dioxopurine' OR '1, 3, 7 trimethylxanthine' OR '3, 7 dihydro 1, 3, 7 trimethyl 1h purine 2, 6 dione' OR 'anhydrous caffeine' OR 'animine' OR 'cafeine' OR 'cafein' OR 'caffeine' OR 'caffeine calcium complex' OR 'calcium caffeine' OR 'coffein' OR 'coffeine' OR 'guaranine' OR 'guarin' OR 'methyltheobromine' OR 'no doz' OR 'nodoz' OR 'pac compound' OR 'thein' OR 'trimethylxanthine' OR 'vivarin' #3 #1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de)	26
PORTAL REGIONAL BVS (tinnitus or zumbido) AND (cafeina or caffeine)	35

Tabela 1. Critérios de níveis de evidência

Nível de evidência	Terapia/prevenção/etiologia/risco
I	Revisão sistemática com homogeneidade de ensaios clínicos controlados randomizados
II	Ensaio clínico controlado com intervalo de confiança estreito (grande tamanho amostral)
III	Pelo menos um ensaio clínico
IV	Revisão sistemática com homogeneidade de estudos coorte
V	Estudo coorte ou um ensaio clínico randomizado de menor qualidade
VI	Estudos antes e depois ou estudos ecológicos
VII	Revisão sistemática com homogeneidade de Estudos caso-controle
VIII	Estudo caso-controle
IX	Relato de casos ou coorte ou caso-controle de menor qualidade
X	Opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em fisiologia ou estudos básicos

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (adaptada).¹²

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou, em setembro de 2023, um total de 79 referências, sendo 15 no PubMed, 3 referências na Cochrane, 26 na Embase e 35 no Portal BVS/LILACS. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não relacionadas ao escopo dessa análise, foram selecionadas as evidências de melhor qualidade, priorizando-se a pirâmide de nível de evidências, o que totalizou a inclusão de cinco estudos (1 ensaio clínico, 2 coortes e 2 estudos caso-controle), que avaliaram 65.856 participantes.

A **Tabela 2** apresenta os estudos incluídos nessa revisão, bem como suas características e achados.

DISCUSSÃO

A forma grave do zumbido é considerada o terceiro pior sintoma que pode acometer o ser humano, sendo

superado somente pela dor e pela tontura intensa intratáveis, de acordo com a pesquisa nacional realizada nos Estados Unidos em 1984/1985 pela *Public Health Agency of America*. Essa informação até hoje é bastante considerada no meio científico como destaque à relevância do sintoma na população.⁷

A cafeína é um estimulante do sistema nervoso central descrito na literatura como potencialmente relacionado ao zumbido. Até o momento, não é claro se a cafeína pode causar ou proteger contra o sintoma zumbido.⁶

Há muitas publicações na literatura envolvendo a cafeína e o zumbido, mas a maioria refere-se a artigos de opinião e revisões narrativas. Há poucos artigos prospectivos que abordam essa relação. A estratégia de busca firmada neste estudo encontrou 79 referências, mas apenas 5 atenderam aos critérios de inclusão. No total, foram incluídos: 1 ensaio clínico randomizado, 2 estudos coorte e 2 estudos caso-controle, totalizando 65.856 participantes nesses estudos primários.

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão e síntese

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Ledesma et al. ¹³	Ensaio clínico triplo cego/2021 n = 80	Objetivo: Avaliar se a cafeína pode influenciar o zumbido. População: 80 pacientes com zumbido crônico subjetivo Intervenção: pacientes alocados em dois grupos (cafeína e placebo) para analisar a autopercepção dos sintomas do zumbido após o consumo de cafeína. Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado Os participantes foram randomizados em dois grupos: um grupo recebeu uma cápsula de 300 mg de cafeína e o outro grupo recebeu uma cápsula de placebo (amido de milho). Foi implementada uma dieta que restringia o consumo de cafeína por 24 horas. Os participantes responderam questionários (Tinnitus Handicap Inventory – THI, Escala Visual Analógica – EVA, Perfil do Estado de Humor – PEH) e foram submetidos a exames (audiometria tonal e de altas frequências, acufenometria (medida de frequência; medida de intensidade e nível mínimo de zumbido; mascaramento), emissões otoacústicas transitórias - EOAT e emissões otoacústicas por produto de distorção - avaliações EOAPD) em dois momentos: no início do estudo e após a ingestão da cápsula.	Houve uma mudança significativa no humor (medido pelo PEH) após o consumo de cafeína. Os escores THI e EVA melhoraram no segundo momento em ambos os grupos. A avaliação audiométrica mostrou diferença significativa em algumas frequências entre as medidas iniciais e de acompanhamento em ambos os grupos, mas essas diferenças não foram clinicamente relevantes. Achados semelhantes foram observados para a amplitude e relação sinal/ruído nas medidas das EOAT e das EOAPD. Conclusão: A cafeína (300 mg) não alterou significativamente as medidas psicoacústicas, medidas eletroacústicas ou o grau de desconforto relacionado ao zumbido. Nível de evidência: III
Jarach et al. ¹⁴	Caso-controle/2023 n = 383	Objetivo: Avaliar a dieta como fator associado ao zumbido. População: 383 pacientes (185 casos e 198 controles) Intervenção: Estudo caso-controle, realizado no norte da Itália. Pacientes forneceram dados sobre hábitos alimentares por meio de uma frequência alimentar de 37 itens em questionário.	As razões de probabilidade (OR) para o risco de zumbido foram derivadas através modelos de regressão logística múltipla incondicional. Ingestão de cafeína (OR, 0,49; IC95% 0,24-0,99); manteiga (OR, 0,46; IC95% 0,23-0,93) e alto vs. baixo consumo de aves (OR, 0,43; IC95% 0,23-0,81), presunto (OR, 0,44; IC95% 0,23-0,85) e legumes (OR, 0,50; IC95% 0,28-0,92). Os resultados foram inversamente associados ao aparecimento de zumbido. Outros alimentos, incluindo cereais, carne vermelha, peixe, vegetais e frutas não mostram nenhuma relação estatisticamente significativa. Conclusão: Houve associação inversa entre zumbido e consumo de alimentos ricos em proteínas e cafeína na incidência de zumbido. Nível de evidência: VIII
Figueiredo et al. ¹⁵	Caso-controle/2021 n = 282	Objetivo: Avaliar as características do zumbido de acordo com os níveis de consumo de cafeína. Intervenção: Pacientes com zumbido foram comparados com pacientes sem zumbido sobre o consumo de cafeína. As características do zumbido foram correlacionadas com a quantidade de consumo de cafeína entre os pacientes com zumbido. População: 142 pacientes com zumbido e 140 pacientes sem zumbido foram avaliados – avaliação por escala de incômodo do zumbido	Resultados: Pacientes sem zumbido consumiram mais cafeína do que pacientes com zumbido (300 mL/dia versus 100 mL/dia, P = 0,0001). O subgrupo que consumiu menos de 150 mL de cafeína diariamente teve pontuações maiores (6 versus 5, P = 0,048) na escala de incômodo do zumbido. Não foi possível demonstrar qualquer tipo de associação entre consumo elevado de cafeína e o incômodo do zumbido. Quanto mais alto A pontuação de incômodo no subgrupo de baixo consumo de cafeína pode representar um efeito protetor da cafeína, o que também está de acordo com outros estudos. Conclusão: O consumo de grandes quantidades de cafeína não está associado ao zumbido e a subgrupo sem zumbido. Um eventual efeito protetor da cafeína deve ser avaliado em mais detalhes em novos estudos prospectivos. Nível de evidência: VIII

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Glicksman et al. ¹⁶	Coorte prospectiva/2014 n = 65.085	Objetivos: Avaliar a associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido autorreferido em uma coorte de mulheres. Intervenção: 65.085 mulheres entre 30 e 44 anos, sem zumbido no início do estudo em 1991, que completaram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada 2 anos e questionários de alimentação a cada 4 anos. Informações sobre zumbido autorrelatado e a data de início foi obtida no questionário de 2009, com casos definidos como aqueles que relatam sintomas "alguns dias/semana" ou "diariamente".	Resultados: No início do estudo, a idade média da coorte era de 36,3 anos e a média a ingestão de cafeína foi de 242,3 mg/d. Após 18 anos de acompanhamento, 5.289 casos incidentes de zumbido foram relatados. Houve uma associação inversa significativa entre ingestão de cafeína e incidência de zumbido. Comparado com mulheres com cafeína ingestão inferior a 150 mg/d (150 mg corresponde a aproximadamente uma xícara de café de 240 ml), as taxas de risco ajustadas multivariadas foram de 0,85 (IC95%, 0,76-0,95) para aqueles que consumiram 450 a 599 mg/d e 0,79 (0,68-0,91) para aqueles que consumiram 600 mg/d ou mais. Conclusão: A maior ingestão de cafeína foi associada com menor risco de zumbido incidente em mulheres. Nível de evidência: V
Figueiredo et al. ¹⁷	Coorte prospectiva/2014 n = 26	Objetivo: avaliar a relação entre o consumo de cafeína e a melhora do zumbido. Intervenção: 22 pacientes com zumbido sensorineural há mais de 6 meses e consumo de cafeína de pelo menos 150 ml de cafeína ao dia. Acompanhamento de 30 dias após a redução do consumo de cafeína. 2 subgrupos: pacientes com consumo entre 150 e 300 ml de cafeína ao dia e pacientes com ingestão superior a 300 ml de cafeína por dia. Avaliação por questionário THI (<i>Tinnitus Handicap Inventory</i>) e escala de incômodo do zumbido.	Resultados: Os escores do questionário THI e escala de incômodo foram significativamente reduzidos ($P < 0,05$) nos subgrupos com pacientes com menos de 60 anos; pacientes com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 mL apresentaram redução significativamente maior dos escores THI e escala de incômodo do zumbido. Conclusão: Indivíduos com menos de 60 anos com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 mL são mais propensos a se beneficiarem com a redução do consumo de cafeína. Nível de evidência: V

Ledesma et al.¹³ avaliaram 80 pacientes com zumbido crônico subjetivo em um ensaio clínico randomizado tripla-cego. O objetivo foi investigar se o consumo de cafeína modificava o zumbido dos pacientes. Estes foram alocados em 2 grupos, sendo que um grupo recebeu uma cápsula de 300 mg de cafeína ao dia e o outro grupo recebeu uma cápsula de placebo (amido de milho). Foi implementada uma dieta que restringia o consumo de cafeína por 24 horas. Os participantes responderam questionários (*Tinnitus Handicap Inventory* – THI, Escala Visual Analógica – EVA, Perfil do Estado de Humor – PEH) e foram submetidos a exames (audiometria tonal e de altas frequências, acufenometria (medida de frequência; medida de intensidade e nível mínimo de zumbido; mascaramento; emissões otoacústicas transitórias - EOAT e emissões otoacústicas por produto de distorção - avaliações EOAPD) em dois momentos: no início do estudo e após a ingestão da cápsula. Os autores concluíram que a cafeína (em dosagem de 300 mg) não alterou as medidas psicoacústicas, medidas eletroacústicas ou o grau de desconforto relacionado ao zumbido (nível de evidência III pela escala de Oxford adaptada).¹²

Seguindo a investigação de uma possível relação entre a ingestão de cafeína e o zumbido, Jarach et al.¹⁴ avaliaram a dieta como fator associado ao zumbido em um estudo caso-controle, realizado no norte da Itália. Foram avaliados 383 pacientes (185 casos e 198 controles) quanto aos hábitos alimentares por meio de uma frequência alimentar de 37 itens em um questionário. A ingestão de cafeína mostrou uma relação inversa com o zumbido percebido pelos pacientes ($OR = 0,49$; $IC95\% 0,24-0,99$). Embora o estudo não possa induzir a população ao consumo de cafeína, os autores ratificaram a necessidade de novos estudos prospectivos diante dos achados obtidos (nível de evidência VIII).

Figueiredo et al.¹⁵ avaliaram as características do zumbido de acordo com os níveis de consumo de cafeína em 282 pacientes (142 casos e 140 controles), em um estudo caso-controle. Os pacientes com zumbido foram comparados com pacientes sem zumbido em relação ao consumo de cafeína. As características do zumbido foram correlacionadas com a quantidade de consumo de cafeína entre os pacientes com zumbido. Os autores descreveram que os pacientes sem zumbido consumiram mais cafeína do que os pacientes com

zumbido (300 mL/dia versus 100 mL/dia, $P = 0,0001$). O subgrupo que consumiu menos de 150 mL de cafeína diariamente teve pontuações maiores (6 versus 5, $P = 0,048$) na escala de incômodo do zumbido. Não foi possível demonstrar qualquer tipo de associação entre consumo elevado de cafeína e o incômodo do zumbido e o consumo de grandes quantidades de cafeína não está associado ao zumbido e a subgrupo sem zumbido. Os autores consideraram que um eventual efeito protetor da cafeína deve ser avaliado em mais detalhes em novos estudos prospectivos (nível de evidência: VIII).

Glicksman et al.¹⁶ avaliaram a associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido em uma coorte prospectiva de mulheres. Foram avaliadas 65.085 mulheres entre 30 e 44 anos, sem zumbido no início do estudo em 1991, que completaram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada 2 anos e questionários de alimentação a cada 4 anos. As informações sobre zumbido e a data de início foi obtida no questionário de 2009, com casos definidos como aqueles que relatam sintomas “alguns dias/semana” ou “diariamente”. No início do estudo, a idade média era de 36,3 anos e a média de ingestão de cafeína era de 242,3 mg/d. Após 18 anos de acompanhamento, 5.289 casos incidentes de zumbido foram relatados. Houve uma associação inversa significativa entre ingestão de cafeína e incidência de zumbido. Em comparação a mulheres que ingeriam cafeína inferior a 150 mg/d (150 mg corresponde a aproximadamente uma xícara de café de 240 ml), as taxas de risco foram de $RR = 0,85$ (IC95%, 0,76-0,95) para aqueles que consumiram 450 a 599 mg/d e $RR = 0,79$ (IC95%, 0,68-0,91) para aqueles que consumiram 600 mg/d ou mais. Os autores concluíram haver uma associação inversa entre a ingestão de cafeína e o risco de zumbido incidente em mulheres (nível de evidência V). Vale ressaltar que nesse estudo não houve controle de covariáveis como dificuldade auditiva, o que compromete a generalização da conclusão.

Figueiredo et al.,¹⁷ em uma coorte prospectiva, avaliaram a relação entre o consumo de cafeína e a melhora do zumbido. Vinte e dois pacientes com zumbido sensorioneural há mais de 6 meses e consumo de cafeína de pelo menos 150 ml ao dia foram acompanhados por 30 dias, após a redução do consumo de cafeína. Os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: pacientes com consumo entre 150 e 300 ml de cafeína ao dia e pacientes com ingestão superior a 300 ml de cafeína ao dia. A avaliação dos efeitos da redução do consumo foi feita por questionário Tinnitus Handicap Inventory (THI) e escala visual-análoga (EVA). Os escores do questionário THI e escala de incômodo foram significativamente reduzidos ($P < 0,05$) nos subgrupos com pacientes com menos de 60 anos; pacientes com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 ml. Os autores concluíram que indivíduos com menos de 60 anos, com zumbido bilateral e consumo diário de café

entre 150 e 300 ml são mais propensos a se beneficiarem com a redução do consumo de cafeína (nível de evidência V).

Nota-se, nos estudos, diferentes resultados e considerações, que vão desde a redução do incômodo do zumbido mediante redução no consumo de cafeína até inversão de achados, o que nos instiga a algumas reflexões.

Estima-se que cerca de 300 afecções podem estar correlacionadas ao zumbido.¹⁹ Muitas são as teorias que procuram explicar a fisiopatologia da geração e percepção do zumbido. A maioria tem por base estudos de experimentação animal e observações clínicas descritas por especialistas. É consenso, atualmente, que o zumbido é resultante de uma atividade neural aberrante dentro das vias auditivas, geralmente de natureza excitatória e interpretada como som pelo córtex auditivo.²⁰

Entretanto, mudanças no estado emocional, particularmente flutuações de humor e ansiedade, podem aumentar a estimulação global e podem fazer-nos mais capazes de descobrir ameaças potenciais em nosso ambiente. Estas mudanças emocionais podem aumentar a intensidade aparente e a irritação a sons para os quais já temos hipersensibilidade. Em algumas pessoas isso resulta em aumento da percepção de todos os estímulos, sejam eles visuais, auditivos, olfatórios ou dolorosos. Dessa forma, o recrutamento límbico pode ocorrer quando uma situação é mantida cronicamente. Por conseguinte, o zumbido pode sofrer sensibilização ou habituação na dependência das associações que serão feitas entre a via auditiva e outras estruturas do sistema nervoso central, podendo ser modulado ou originado pela estimulação do sistema somatossensorial.²¹

Estudos apontam que pode haver o envolvimento de estruturas até então desconhecidas no processo de geração ou acentuação do zumbido, sobretudo por conexões extra-auditivas na área de inervação sensitiva do nervo trigêmio, o que poderia correlacionar o zumbido às disfunções têmporo-mandibulares. Alguns circuitos neurais que envolvem a projeção de fibras sensitivas do nervo trigêmio para os núcleos cocleares (ventral e dorsal) já foram identificados, o que denota a participação das estruturas faciais na modulação ou mesmo geração do zumbido,^{22,23,24} o que é conhecido como recrutamento trigeminal.⁷

Essas considerações reforçam que as pesquisas em zumbido devem considerar múltiplas variáveis, sendo que os pacientes devem ser alocados em subgrupos, considerando os fatores identificáveis atrelados ao seu zumbido, não sendo possível generalizações, sob o peso de não se obter bom nível de evidência. Um dos grandes problemas em pesquisas de zumbido é que, por décadas, esse sintoma foi avaliado de forma genérica, evidentemente por desconhecimento de mecanismos fisiopatológicos apenas recentemente desvendados.

Embora a fisiopatologia do zumbido não seja totalmente conhecida, é muito provável que os mecanismos incluam hiperatividade das vias auditivas ascendentes ou a redução na supressão do sistema nervoso central.⁷ Então, a possível correlação entre cafeína e zumbido não pode ser pesquisada sem considerar variáveis que inevitavelmente projetam a inserção de pacientes em subgrupos para as devidas análises.

No contexto, as informações atuais disponíveis sobre a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido são escassas em poucos estudos realizados até o momento. Não é possível recomendar a supressão da ingestão de cafeína na população com zumbido com base na literatura científica até então disponível. Além disso, os estudos carecem de qualidade metodológica, a amostragem em geral é pequena e a evidência limitada e de baixa qualidade. Recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade, ressaltando-se a necessidade dos pesquisadores considerarem os subgrupos de pacientes com zumbidos, em consonância com as particularidades e diferenças

relativas à população com zumbido, cujos múltiplos mecanismos patológicos podem estar envolvidos na gênese e percepção do zumbido.

CONCLUSÃO

Há poucos estudos prospectivos que averiguaram a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido. Os resultados desses estudos não convergem para determinar definitivamente uma relação entre a ingestão de cafeína e o aumento da sensação de incômodo do zumbido. Ao contrário, há estudos que encontraram uma relação inversa. Entretanto, a amostragem nos estudos realizados até o momento, em geral, foi pequena e a qualidade desses estudos foi baixa, não havendo padronização das intervenções. Inevitavelmente, a evidência é de baixa qualidade, expressando conclusões muito limitadas. Sugere-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade para elucidar definitivamente essa questão.

REFERÊNCIAS

1. Ledesma ALL, Leite Rodrigues D, Monteiro de Castro Silva I, Oliveira CA, Bahmad F Jr. The effect of caffeine on tinnitus: Randomized triple-blind placebo-controlled clinical trial. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256275. PMID: 34543285; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256275>.
2. Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: an ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int J Audiol*. 2010;49(1):24-9. PMID: 20053154; <https://doi.org/10.3109/14992020903160884>.
3. Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem Toxicol*. 2002;40(9):1231-4. PMID: 12204386; [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00093-5](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00093-5).
4. Figueiredo RR, Rates MJ, Azevedo AA, Moreira RK, Penido Nde O. Efeitos da redução no consumo de cafeína sobre a percepção do zumbido [Effects of the reduction of caffeine consumption on tinnitus perception]. *Braz J Otorrinolaryngol*. 2014;80(5):416-21. PMID: 25303817; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.033>.
5. Juliano LM, Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology*. 2004;176(1):1-29. PMID: 15448977; <https://doi.org/10.1007/s00213-004-2000-x>.
6. Person OC, Mourad WM, Santos GM, Puga MES, Atallah AN. Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido. *Diagn Tratamento*. 2022;27(4):150-6. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399065>. Acesso em 2024 (16 jan).
7. Person OC, Angélico Jr FV, Altoé J, et al. What do Cochrane systematic reviews say about therapeutic tinnitus interventions? *ABCS Health Sciences*. 2022;47:e022301. <https://doi.org/10.7322/abcshs.2020111.1565>.
8. Stockdale D, McFerran D, Brazier P, et al. An economic evaluation of the healthcare cost of tinnitus management in the UK. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):577. PMID: 28830503; <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2527-2>.
9. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, et al. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci*. 2010;30(45):14972-9. PMID: 21068300; <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4028-10.2010>.
10. McFerran DJ, Stockdale D, Holme R, Large CH, Baguley DM. Why is there no cure for Tinnitus? *Front Neurosci*. 2019;13:802. PMID: 31447630; <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>.
11. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0*. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2023 (28 out).
12. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponível em: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Acessado em 2023 (28 ago).
13. Jarach CM, Lugo A, Garavello W, et al. The role of diet in Tinnitus Onset: a hospital-based case-control study from Italy. *Nutrients*. 2023;15(3):621. PMID: 36771329; <https://doi.org/10.3390/nu15030621>.
14. Figueiredo RR, Azevedo AA, Penido NO. Tinnitus features according to caffeine consumption. *Prog Brain Res*. 2021;262:335-44. PMID: 33931187; <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.05.001>.
15. Glicksman JT, Curhan SG, Curhan GC. A prospective study of caffeine intake and risk of incident tinnitus. *Am J Med*. 2014;127(8):739-43. PMID: 24608016; <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.033>.

17. Figueiredo RR, Rates MJ, Azevedo AA, Moreira RK, Penido Nde O. Efeitos da redução no consumo de cafeína sobre a percepção do zumbido [Effects of the reduction of caffeine consumption on tinnitus perception]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(5):416-21. PMID: 25303817; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.033>.
18. Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: an ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int J Audiol*. 2010;49(1):24-9. PMID: 20053154. <https://doi.org/10.3109/14992020903160884>.
19. Felício CM, Oliveira JAA, Nunes J, Jeronymo LF, Jeronymo RRF. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1999;65(2):141-5. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1456>. Acesso em 2024 (16 jan).
20. Person OC, Féres MCLC, Barcelos CEM, et al. Zumbido: aspectos etiológicos, fisiopatológicos e descrição de um protocolo de investigação. *Arq. Med ABC*. 2005;30(2):111-8. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/294>. Acesso em 2024 (16 jan).
21. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neuros Res*. 1990;8(4):221-54. PMID: 2175858; [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(90\)90031-9](https://doi.org/10.1016/0168-0102(90)90031-9).
22. Shore S, El Kashlan H, Lu J. Effects of trigeminal ganglion stimulation on unit activity of ventral cochlear nucleus neurons. *Neuroscience*. 2003;119(4):1085-101. PMID: 12831866; [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(03\)00207-0](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(03)00207-0).
23. Shore SE. Multisensory integration in the dorsal cochlear nucleus: unit responses to acoustic and trigeminal ganglion stimulation. *Eur J Neurosci*. 2005;21(12):3334-48. PMID: 16026471; <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04142.x>.
24. Shore SE, Vass Z, Wys NL, Altschuler RA. Trigeminal ganglion innervates the auditory brainstem. *J Comp Neurol*. 2000;419(3):271-85. PMID: 10723004; [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(20000410\)419:3<271::AID-CNE1>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(20000410)419:3<271::AID-CNE1>3.0.CO;2-M).