

Revisión de la relación entre estrés y tinnitus

Review of the relationship between stress and tinnitus



Saida Melisa **Carmona Cortés**



ART Volumen 19 #2 julio - Diciembre

Revista **ARETÉ**

ISSN-I: 1657-2513 | e-ISSN: 2463-2252 *Fonoaudiología*

ID: 1657-2513.art.19208

Title: Review of the relationship between stress and tinnitus

Título: Revisión de la relación entre estrés y tinnitus

Alt Title / Título alternativo:

[en]: Review of the relationship between stress and tinnitus

[es]: Revisión de la relación entre estrés y tinnitus

Author (s) / Autor (es):

Carmona Cortés

Keywords / Palabras Clave:

[en]: Tinnitus, stress, physiology, stressor, audiology, anxiety

[es]: Tinnitus, estrés, fisiología, estresor, audiología, ansiedad.

Submitted: 2019-06-13

Accepted: 2019-06-27

Resumen

El tinnitus es un síntoma común y frecuente definido como una sensación de sonido que se produce en ausencia de cualquier fuente acústica externa. El tinnitus crónico no solo es aversivo, sino que también interfiere con las actividades de la vida diaria de las personas que lo perciben. Se realizó una revisión narrativa utilizando las palabras claves “tinnitus”, “estrés”, “acúfeno”, “estresor” y “fisiología” en las bases de datos Scielo, Medline, Embase, Ovid y PubMed. Los modelos fisiopatológicos actuales relacionan la aparición y el mantenimiento del tinnitus con el estrés; esta activación implica un conjunto de reacciones conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas) que permiten responder al estresor de la manera más adaptada posible. Esta respuesta depende tanto de la magnitud del estresante que en este caso es el tinnitus como del aprendizaje, autoestima, sentido de dominio y control, apoyo social y emocional de la persona que presenta el síntoma. Dado que los sistemas auditivo y límbico están interconectados, el tinnitus puede afectar las propiedades emocionales y cognitivas y a su vez, el sistema límbico puede desempeñar un papel esencial para la generación o estabilización del tinnitus. Este artículo recoge la evidencia reciente que demuestra la relación fisiológica y psicológica del tinnitus con el estrés para poner de manifiesto la importancia de que sea un factor a tener en cuenta en la evaluación y manejo de esta población.

Citar como:

Carmona Cortés, . S. (2019). Revisión de la relación entre estrés y tinnitus. Areté issn-l:1657-2513, 19 (2), 75-80. Obtenido de: <https://arete.iber.edu.co/article/view/6382-2>

Saida Melisa **Carmona Cortés**, Msc BSH sp

Source | Filiación:

Universidad Nacional de Colombia

BIO:

Fonoaudióloga-Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Audiología-Escuela Colombiana de Rehabilitación. Candidata a Magister en Fisiología-Universidad Nacional de Colombia. Universidad Nacional de Colombia – Departamento de Fisiología. Cundinamarca – Bogotá D.C

City | Ciudad:

Bogotá DC [co]

e-mail:

smcarmonac@unal.edu.co

Abstract

Tinnitus is a common and frequent symptom defined as a sound sensation that occurs in the absence of an external acoustic source. Chronic tinnitus is not only aversive but also interferes with the activities of the daily life of people who perceive it. A narrative review was carried out using the keywords “tinnitus”, “stress”, “stressor” and “physiology” in the Scielo, Medline, Embase, Ovid, and PubMed databases. Current pathophysiological models relate to the onset and maintenance of tinnitus to stress. This appearance of stress implies a set of behavioral and physiological reactions (neuronal, metabolic, and neuroendocrine) that allow responding to the stressor in the most adapted way possible. This response depends on the magnitude of the stressor that, in this case, it is tinnitus as well as learning, self-esteem, sense of dominance and control, social and emotional support of the person presenting the symptom. Since the auditory and limbic systems are interconnected, tinnitus can affect emotional and cognitive properties. In turn, the limbic system can play an essential role in the generation or stabilization of tinnitus. This article gathers recent evidence that demonstrates the physiological and psychological relationship of tinnitus with stress to highlight the importance of being a factor to consider in the evaluation and management of this population.

Revisión de la relación entre estrés y tinnitus

Review of the relationship between stress and tinnitus

Saida Melisa **Carmona Cortés**

Introducción

Se denomina tinnitus a la sensación de sonido en los oídos o en la cabeza, que no puede ser atribuida a una fuente sonora externa, por lo que se considera que es causado por una actividad bioeléctrica, biomecánica o bioquímica anormal en el oído interno y/o el sistema nervioso central (**Suckfüll, y otros, 2011**). Se estima que entre el 10 y el 17% de la población mundial presenta tinnitus, en Estados Unidos afecta alrededor de 40 millones de personas (**Curet & Roitman, 2016**) y un estudio realizado en Brasil encontró que aproximadamente el 22% de la población estudiada padecía este síntoma (**Oiticica & Bittar, 2015**).

Su impacto es amplio y heterogéneo entre los individuos, quienes reportan problemas para conciliar el sueño, la necesidad de evitar situaciones ruidosas, dificultades auditivas, problemas para concentrarse y pueden llegar a experimentar desesperación, frustración, irritación, depresión, temor y preocupación (**Hall, y otros, 2016**), por lo que este grupo de pacientes a menudo constituye un desafío para los profesionales que intervienen en su evaluación y manejo, pues no existe en la actualidad ninguna alternativa terapéutica que permita eliminar la molestia de este síntoma de manera permanente. Diversas investigaciones publicadas en numerosas revistas y bases de datos han demostrado la relación existente entre tinnitus y estrés, la cual puede permitir comprender de una manera más amplia a estos pacientes y de esta forma brindar alternativas de manejo integrales.

Metodología

Para la realización del presente artículo se hizo una revisión narrativa que buscó contestar la pregunta de investigación ¿cuál es la relación entre el estrés y el tinnitus?

Se consultaron las bases de datos Scielo, Medline, Embase, Ovid y PubMed, utilizando las palabras claves tinnitus y stress, psychological. Los criterios de selección definidos tuvieron en cuenta solamente artículos de investigación publicados en revistas indexadas entre los años 2000 y 2019 que abordaron los temas que responden la pregunta planteada.

Los registros recuperados se seleccionaron inicialmente por título y resumen en los cuales se identificaron investigaciones empíricas, no se hicieron restricciones para el idioma, el rango de edad o el diseño del estudio. En total fueron seleccionados 38 artículos y se revisaron las fuentes primarias principales que fueron citadas en estos.

Resultados

Estrés

La homeostasis se refiere a la preservación de la estabilidad de un organismo al mantener un rango de variables dentro de un rango aceptable y es un principio fundamental de los sistemas biológicos (Buchman, 2002). Cuando este equilibrio cambia por la exposición a factores estresantes, ocurre la alostasis, que se refiere al intento adaptativo de un organismo de retener o recrear la homeostasis a través de la adaptación (McEwen & Gianaros, 2011).

En 1920 Walter Cannon utilizó el término estrés, haciendo referencia a las condiciones internas y externas bajo las cuales el organismo responde a los estímulos con activación del sistema nervioso simpático para restaurar el equilibrio interno (Dvorkin M, 2003) (McEwen, 2000) nos ofrece una definición más reciente, indicando que el estrés es “una amenaza real o supuesta a la integridad fisiológica o psicológica de un individuo, que resulta en una respuesta fisiológica y/o conductual”. (McEwen, 2000).

(González-Ramírez & Landero-Hernández, 2007) definen estresores como aquellos eventos o sucesos vitales que son percibidos como molestos en la calidad de vida de los sujetos, alejándolos así del balance homeostático. Por tanto, es una experiencia subjetiva e individual. La adaptación alodinámica y la capacidad para enfrentar a los estresores está coordinada por una red neuronal compleja que involucra el hipocampo y la amígdala que median entre los sistemas de orden inferior, como el tronco encefálico y el hipotálamo y los sistemas de orden superior, como la corteza prefrontal (McEwen & Gianaros, 2011).

La respuesta al estrés puede ser provocada por influencias ambientales menores (molestias diarias) o eventos graves de la vida, incluido el trauma (McEwen B. , 1998) y la manera como se genera está afectada por componentes genéticos, cognitivos y conductuales (Adler, Boyce, Chesney, Cohen, & Al, 1994). Un estresor puede ser percibido y experimentado como positivo (un desafío), tolerable (una molestia) o aversivo (una catástrofe). Esta respuesta idiosincrásica depende tanto de la magnitud del estresante como de la persona, que a su vez está mediada por su historia de aprendizaje, autoestima, sentido de dominio y control, apoyo social y emocional disponible, y su experiencia temprana de vida (McEwen & Karatsoreos, 2013).

(Selye, 1955) propuso el síndrome general de adaptación, el cual se ha ido actualizando a la luz de los hallazgos investigativos. En este, habla de la reacción de alarma ante un estímulo amenazante y cómo el organismo emite una respuesta con el fin de intentar adaptarse. Esta activación implica un conjunto de reacciones conductuales y fisiológicas (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas) que permiten responder al estresor de la manera más adaptada posible. Este proceso se da en tres fases: alarma, adaptación y agotamiento.

Fase de alarma: etapa en que el organismo se percata del agente nocivo (estresor), activa su sistema nervioso simpático, la corteza secreta glucocorticoides y la médula de las glándulas suprarrenales en respuesta al hipotálamo secretan adrenalina, para movilizar los recursos energéticos en caso de urgencia. Con ello, ocurre una serie de respuestas en el organismo, como el aumento de la frecuencia cardíaca y de la capacidad respiratoria, dilatación de las pupilas, aumento de la coagulación sanguínea, contracción del bazo con su consecuente liberación de gran cantidad de glóbulos rojos, aumento del número de linfocitos, vasodilatación, aumento del estado de alerta, entre otras.

Fase de resistencia o adaptación: En esta etapa el organismo utiliza los recursos energéticos disponibles para hacer frente al estresor, para lograrlo, se genera una disminución en las funciones de los sistemas y órganos que no son esenciales para la supervivencia, por ejemplo, los sistemas digestivo y reproductivo, mientras que otros, como el inmune incrementan su actividad, que se activa solamente si el estrés se mantiene. Por su parte las glándulas suprarrenales en su zona fasciculada van a secretar cortisol con el fin de mantener constante el nivel de glucosa sanguínea, para nutrir los músculos, el corazón y el cerebro, asegurando así la renovación de las reservas energéticas.

Fase de agotamiento: En esta última etapa del síndrome, el organismo ya no es capaz de hacer frente al agente estresor por el desgaste energético que implica. Por lo tanto, si el estresor continúa activo, el organismo se aleja del estado de homeostasis ya que se acompaña de una alteración hormonal crónica (con consecuencias orgánicas y psiquiátricas). Si la situación persiste todavía más, es posible que el organismo se encuentre desbordado, inclusive agotado. Poco a poco las hormonas secretadas son menos eficaces y comienzan a acumularse en la circulación (Gonzalez & Escobar, 2002).

De acuerdo con (Fuchs & Flügge, 2003), los dos mayores sistemas que median la respuesta al estrés son: la vía hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), que estimula la corteza suprarrenal para liberar glucocorticoides como el cortisol y la corticosterona en sangre. El segundo es el sistema simpático-adrenomedular que influencia la respuesta al estrés por dos diferentes vías que trabajan en paralelo: una vía contiene terminaciones nerviosas que desencadenan la liberación de epinefrina desde las células cromafines de la médula adrenal, en el torrente sanguíneo. La otra vía comprende las terminaciones nerviosas simpáticas que suministran norepinefrina a todos los órganos del cuerpo. Se ha demostrado que el estrés crónico desencadena cambios en la plasticidad neural a través de la neurotransmisión de glutamato (Krugers, Hoogenraad, & Groc, 2010); (Popoli, Yan, McEwen, & Sanacora, 2011), que efectúa cambios morfológicos como el tamaño de las neuronas (Chrousos, 2009); (McEwen, 2000) y conduce a una reducción de los enlaces entre las dendritas apicales piramidales CA3, lo que reduce el potencial de unión sináptica (Sandi, Davies, Cordero, Rodriguez, Popov, & Stewart, 2003). De acuerdo con (Kole, Swan, & Fuchs, 2002) otros efectos comprenden reducciones en la expresión del receptor MR y GR y la translocación GR, reducciones en la neurogénesis, atrofia de las células del hipocampo y respuestas aumentadas de los receptores de N-metil-D-aspartato.

La OMS, (**World Health Organization, 2013**) desarrolló lineamientos para apoyar a los proveedores de atención primaria en el cuidado de sus pacientes que sufren estrés. Una evaluación global de la OMS (**Prüss-Ustün, Wolf, Corvalan, Bos, & Neira, 2016**) reconoció que las fuentes de estrés variaban internacionalmente e identificaron que 350 millones las personas se vieron afectadas por el estrés en todo el mundo.

Estrés y tinnitus

La experiencia auditiva puede conducir a cambios estructurales y funcionales en el sistema auditivo central. En modelos con ratas se ha observado que la estimulación coclear causa una expresión génica inicial inmediata aumentada en el tronco encefálico auditivo, lo que puede dar como resultado un reajuste de las redes neuronales (**Illing, Michler, Kraus, & Laszig, 2002**); (**Reisch, Illing, & Laszig, 2007**). La estimulación acústica también afecta regiones cerebrales no auditivas, como el sistema límbico. La amígdala y el hipocampo son dos regiones principales que reciben entradas neuronales directas o indirectas del sistema auditivo central (**Sah, Faber, Armentia, & Power, Physiological Reviews**); (**Ledoux, 2007**); (**Morrison & Salzman, 2010**); (**Munoz-Lopez, Mohedano-Moriano, & Insausti, 2010**). Investigaciones como las de (**Weinberger, 2007**) y (**Marsh, Fuzessery, Grose, & Wenstrup, 2002**) han consignado evidencia sobre cómo el sonido puede causar modificaciones funcionales en el sistema límbico, que afectan la actividad neuronal o modulan la plasticidad.

El tinnitus está fuertemente asociado con el estrés emocional, la ansiedad y la depresión (**Langguth, 2011**); (**Langguth & Landgrebe, 2011**). Al igual que el ruido externo, el tinnitus generado internamente puede causar angustia emocional que resulta en trastornos del estado de ánimo como la depresión. A su vez, el estrés o la depresión pueden contribuir al desarrollo del tinnitus, siendo un estresor crónico similar a otras enfermedades de larga evolución (**Malouff, Schutte, & Zucker, 2010**); (**Halford & Anderson, 1991**); (**Robinson, Viirre, & Stein, 2007**). Por tanto las interacciones recíprocas de las áreas auditivas y las áreas que procesan las emociones, parecen esenciales para la generación de tinnitus (**Mühlau, y otros, 2005**). Existe una evidencia consolidada de que la mayoría de las formas de tinnitus se generan por medio de mecanismos centrales, a pesar de ser desencadenadas inicialmente por disfunciones en el oído o en el nervio auditivo (**Møller, 2007**). Si las personas experimentan el sonido como angustiante, el tinnitus puede definirse como una *“experiencia auditiva negativa y emocional asociada con un daño físico o psicológico real o potencial”* (**Cima, 2017**).

Dado que los sistemas auditivo y límbico están interconectados, el tinnitus puede afectar las propiedades emocionales y cognitivas. A su vez, el sistema límbico puede desempeñar un papel esencial para la generación o estabilización del tinnitus. Sin embargo, la evidencia directa de esto no está bien establecida (**Adjamian, Sereda, & Hall, 2009**).

(**Mühlau, y otros, 2005**) encontraron que la materia gris disminuía en la región subcallosa, incluido el núcleo accumbens, que está conectado con la amígdala y las emociones. A su vez, h (**Kaltenbach, 2007**) refiere que núcleo coclear dorsal es típicamente hiperactivo durante el tinnitus y existe evidencia de que puede afectar la atención y la emoción a través del locus coeruleus, la formación reticular y los núcleos del rafe. Se ha propuesto una vía común final del tinnitus, consistente en regiones que se activan y en la que la amígdala y el hipocampo tienen una función fundamental junto con el núcleo parabraquial y la ínsula (**Lenhardt, Shulman, & Goldstein, 2011**). (**De Ridder, Elgoyhen, Romo, & Langguth, 2011**) proponen la participación de

mecanismos de aprendizaje que crean una conciencia particular en el tinnitus, constituyendo una red de angustia en la que participan la corteza cingulada anterior, la ínsula anterior y la amígdala.

Discusión

Una vez analizados los resultados obtenidos se puede destacar que el tinnitus es, por lo tanto, un síntoma que no solo es menos susceptible al tratamiento (como lo es la pérdida auditiva, síntoma frecuentemente asociado), sino que puede tener efectos psicológicos más significativos en el paciente; estos factores psicológicos aumentan el número de quejas sobre otros síntomas psicológicos físicos y psicológicos y conducen a un alto costo para los sistemas de salud (**Sadlier, Stephens, & Kennedy, 2007**).

El estudio clásico de (**Tyler & Baker, 1983**) analizó 72 miembros de un grupo de autoayuda con tinnitus y reportó que el 93% de sus pacientes indicaron que habían modificado su estilo de vida y en el 56% de los casos, el tinnitus tuvo un efecto notable en su salud general. Un estudio realizado en Alemania en 2014 mostró que los pacientes con tinnitus refirieron más estrés que un grupo de control sano normativo e informaron eventos de la vida más frecuentes y más estresantes que un grupo de control clínico y utilizaron más estrategias de adaptación inadecuadas que un grupo de control (**Schaaf, Flohre, Hesse, & Gieler, 2014**).

El estrés también parece ser un factor importante en la transición del tinnitus leve a severo (**Baigi, Oden, Almlid-Larsen, Barrenäs, & Holgers, 2011**).

El neuroticismo, un factor de personalidad asociado con un aumento en los niveles de ansiedad, tristeza, vergüenza y culpa, también se ha identificado como un factor de riesgo para la gravedad del tinnitus (**Langguth, Kleinjung, Fischer, Hajak, Eichhammer, & Sand, 2007**). Por tanto, se puede concluir que los síntomas del tinnitus pueden actuar como un factor estresante, lo que resulta en una mayor excitación fisiológica general y mayor riesgo de padecer trastornos psicológicos (**Mckenna, 2004**). Bajo estrés, la síntesis y liberación de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) incrementa en varias áreas del cerebro, donde la activación de la vía HPA juega un rol en este proceso (**Lanfume, Mongeau, Cohen-Salmon, & Hamon, 2008**). La transmisión de 5-HT está relacionada con múltiples funciones cerebrales, forma una importante red de modulación dentro del sistema sensorial y controla el filtrado de información auditiva, por lo que estudios como el de (**Simpson & Davies, 2000**) sugieren que su disfunción puede estar involucrada en el desarrollo del tinnitus.

Hay que agregar que algunos individuos con tinnitus tienen activación del tálamo dorsal medial, las neuronas de las cuales se proyectan directamente al núcleo lateral de la amígdala. Esta activación anormal de las vías auditivas extralemniscas puede explicar los signos relacionados con estrés en pacientes con tinnitus (**Møller, 2011**).

Bibliografía

- Adjamian, P., Sereda, M., & Hall, D. (2009). The mechanisms of tinnitus: Perspectives from human functional neuroimaging. *Hearing Research, 253*(1-2), 15-31.
- Adler, N., Boyce, T., Chesney, M., Cohen, S., & Al, E. (1994). Socioeconomic status and health: The challenge of the gradient. *American Psychologist, 49*(1), 15-24.

- Baigi, A., Oden, A., Almlid-Larsen, V., Barrenäs, M., & Holgers, K. (2011). Tinnitus in the General Population With a Focus on Noise and Stress: A Public Health Study. *Ear and Hearing, 32*(6), 787–789.
- Buchman, T. (2002). The community of the self. *Nature, 420*(6912), 246–251.
- Chrousos, G. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology, 5*(7), 374–381.
- Cima, R. (2017). Stress-Related Tinnitus Treatment Protocols. En A. Szczepek, & B. Mazurek (Eds.), *Tinnitus and Stress* (págs. 139–172). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
- Curet, C., & Roitman, D. (2016). Tinnitus. Evaluación y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes, 27*(6), 848–862.
- De Ridder, D., Elgoyhen, A., Romo, R., & Langguth, B. (2011). Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 108*(20), 8075–8080.
- Dvorkin M, A. C. (2003). *Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica* (13 ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Fuchs, E., & Flügge, G. (2003). Chronic social stress: effects on limbic brain structures. *Physiology & Behavior, 79*(3), 417–427.
- Gonzalez, B., & Escobar, A. (2002). Neuroanatomía del estrés. *Revista Mexicana De Neurociencias, 3*, 272–282.
- González-Ramírez, M., & Landero-Hernández, R. (2007). Escala de cansancio emocional (ECE) para estudiantes universitarios: Propiedades psicométricas en una muestra de México. *Anales De Psicología, 23*(2), 253–257.
- Halford, J., & Anderson, S. (1991). Anxiety and depression in tinnitus sufferers. *Journal of Psychosomatic Research, 35*(4-5), 383–390.
- Hall, D., Haider, H., A, S., Lau, P., Rabau, S., Jones-Diette, J., . . . Mazurek, B. (2016). Systematic review of outcome domains and instruments used in clinical trials of tinnitus treatments in adults. *Trials, 17*(17), 1-19.
- Illing, R., Michler, S., Kraus, K., & Laszig, R. (2002). Transcription factor modulation and expression in the rat auditory brainstem following electrical intracochlear stimulation. *Experimental Neurology, 175*(1), 226–244.
- Kaltenbach, J. (2007). The dorsal cochlear nucleus as a contributor to tinnitus: mechanisms underlying the induction of hyperactivity. *Progress in Brain Research, 89–106*.
- Kole, M., Swan, L., & Fuchs, E. (2002). The antidepressant tianeptine persistently modulates glutamate receptor currents of the hippocampal CA3 commissural associational synapse in chronically stressed rats. *European Journal of Neuroscience, 16*(5), 807–816.
- Krugers, H., Hoogenraad, C., & Groc, L. (2010). Stress hormones and AMPA receptor trafficking in synaptic plasticity and memory. *Nature Reviews Neuroscience, 11*(10), 675–681.
- Lanfumej, L., Mongeau, R., Cohen-Salmon, C., & Hamon, M. (2008). Corticosteroid-serotonin interactions in the neurobiological mechanisms of stress-related disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 32*(6), 1174–1184.
- Langguth, B. (2011). A review of tinnitus symptoms beyond ‘ringing in the ears’: a call to action. *Current Medical Research and Opinion, 8*, 1635–1643.
- Langguth, B., & Landgrebe, M. (2011). Tinnitus and Depression. En A. Møller, *Textbook of tinnitus* (págs. 493–498). New York: Springer.
- Langguth, B., Kleinjung, T., Fischer, B., Hajak, G., Eichhammer, P., & Sand, P. (2007). Tinnitus severity, depression, and the big five personality traits. *Progress in Brain Research, 221–225*.
- Ledoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology, 17*(20), 868–874.
- Lenhardt, M., Shulman, A., & Goldstein, B. (2011). The role of the insula cortex in the final common pathway for tinnitus: experience using ultra-high-frequency therapy. *International Tinnitus Journal, 14*, 13–16.
- Malouff, J., Schutte, N., & Zucker, L. (2010). Tinnitus-related Distress: A Review of Recent Findings. *Current Psychiatry Reports, 13*(1), 31–36.
- Marsh, R., Fuzessery, Z., Grose, C., & Wenstrup, J. (2002). Projection to the Inferior Colliculus from the Basal Nucleus of the Amygdala. *The Journal of Neuroscience, 22*(23), 10449–10460.
- McEwen, B. (1998). Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load. *Annals of the New York Academy of Sciences, 840*(1), 33–44.
- McEwen, B. (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Research, 886*(1-2), 172–189.
- McEwen, B., & Gianaros, P. (2011). Stress- and Allostasis – Induced Brain Plasticity. *Annual Review of Medicine, 62*(1), 431–445.
- McEwen, B., & Karatsoreos, I. (2013). Resilience and vulnerability: a neurobiological perspective. *F1000 Prime Reports, 5–13*.
- Mckenna, L. (2004). Models of tinnitus suffering and treatment compared and contrasted. *Audiological Medicine, 2*(1), 41–53.
- Møller, A. (2007). Tinnitus and pain. *Progress in Brain Research, 166*, 47–53.
- Møller, A. (2011). *Textbook of tinnitus*. New York: Springer.
- Morrison, S., & Salzman, C. (2010). Re-valuing the amygdala. *Current Opinion in Neurobiology, 20*(2), 221–230.
- Mühlau, M., Rauschecker, J., Oestreicher, E., Gaser, C., Röttinger, M., Wohlschläger, A., & Sander, D. (2005). Structural Brain Changes in Tinnitus. *Cerebral Cortex, 16*(9), 1283–1288.
- Munoz-Lopez, M., Mohedano-Moriano, A., & Insausti, R. (2010). Anatomical Pathways for Auditory Memory in Primates. *Frontiers in Neuroanatomy, 4*, 1-13.
- Oiticica, J., & Bittar, R. (2015). Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 81*(2), 167-176.
- Popoli, M., Yan, Z., Mcewen, B., & Sanacora, G. (2011). The stressed synapse: the impact of stress and glucocorticoids on glutamate transmission. *Nature Reviews Neuroscience, 13*(1), 22–37.
- Prüss-Ustün, A., Wolf, J., Corvalan, C., Bos, R., & Neira, M. (2016). *Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks*. Geneva: Vivien Stone.
- Reisch, A., Illing, R., & Laszig, R. (2007). Immediate early gene expression invoked by electrical intracochlear stimulation in some but not all types of neurons in the rat auditory brainstem. *Experimental Neurology, 208*(2), 193–206.
- Robinson, S., Viirre, E., & Stein, M. (2007). Antidepressant therapy in tinnitus. *Hearing Research, 226*(1-2), 221–231.
- Sadler, M., Stephens, S., & Kennedy, V. (2007). Tinnitus rehabilitation: a mindfulness meditation cognitive behavioural therapy approach. *The Journal of Laryngology & Otology, 122*(1), 31–37.
- Sah, P., Faber, E., Armentia, M., & Power, J. (Physiological Reviews). The Amygdaloid Complex: Anatomy and Physiology. *2003, 83*(3), 803–834.
- Sandi, C., Davies, H., Cordero, M., Rodriguez, J., Popov, V., & Stewart, M. (2003). Rapid reversal of stress induced loss of synapses in CA3 of rat hippocampus following water maze training. *European Journal of Neuroscience, 17*(11), 2447–2456.
- Schaaf, H., Flohre, S., Hesse, G., & Gieler, U. (2014). Chronischer Stress als Einflussgröße bei Tinnitus patienten. *HNO, 62*(2), 108–114.
- Selye, H. (1955). Stress and Disease. *Science, 122*(3171), 625–631.
- Simpson, J., & Davies, W. (2000). A review of evidence in support of a role for 5-HT in the perception of tinnitus. *Hearing Research, 145*(1-2), 1-7.
- Suckfüll, M., Althaus, M., Ellers-Lenz, B., Gebauer, A., Gortelmeyer, R., Jastreboff, P., . . . Krueger, H. (2011). A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of n-mexane in patients with moderate to severe subjective tinnitus. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders, 11*(1), 1-10.
- Tyler, R., & Baker, L. (1983). Difficulties Experienced by Tinnitus Sufferers. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 48*(2), 150–154.
- Weinberger, N. (2007). Associative representational plasticity in the auditory cortex: A synthesis of two disciplines. *Learning & Memory, 14*(1-2), 1–16.
- World Health Organization. (2013). *Guidelines for the management of conditions specifically related to stress*. Geneva: WHO.