



**Universidade de Brasília**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**ALDA LINHARES DE FREITAS BORGES**

**IMPLANTE COCLEAR E ZUMBIDO: UMA METANÁLISE**

**ORIENTADOR: PROF. DR. FAYEZ BAHMAD JÚNIOR**

**BRASÍLIA**

**2022**

**Universidade de Brasília**  
**Faculdade de Ciências da Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**ALDA LINHARES DE FREITAS BORGES**

**IMPANTE COCLEAR E ZUMBIDO: UMA METANÁLISE**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

**Orientador:** Prof. Dr. Fayez Bahmad Júnior

**BRASILIA**

**2022**

**ALDA LINHARES DE FREITAS BORGES**

**IMPLANTE COCLEAR E ZUMBIDO: UMA METANÁLISE**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em 16 de março de 2022.

**BANCA EXAMINADORA**

**Fayez Bahmad Júnior (presidente)**

Universidade de Brasília – UnB

**Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira**

Universidade de Brasília – UnB

**Isabella Monteiro de Castro Silva**

Universidade de Brasília – UnB

**Thais Abrahão Gomes Elias**

Universidade de Brasília – UnB

*Dedico este trabalho à minha mãe, meu pai, meu irmão e meu noivo, pelo incentivo, pelo companheirismo e por acreditarem que sou capaz. Vocês me impulsionam a ser minha melhor versão.*

*Aos pacientes que sofrem com zumbido incapacitante, espero que esse seja o primeiro de muitos estudos que possam instigar pesquisadores e buscar com garra novas possibilidades de tratamento.*

## **AGRADECIMENTOS**

*À Deus, por me proporcionar tantas conquistas.*

*À minha família, que me apoia e me impulsiona a conquistar meus sonhos e que inúmeras vezes me acompanharam nas madrugadas de idas e vindas a Brasília.*

*Ao meu orientador, Prof. Dr Fayez Bahmad Júnior, pela acolhida em todos os momentos, orientações que vão além da pesquisa, e pela oportunidade de executar este trabalho. Obrigada pela confiança e pela amizade.*

*À Profª Dra Pauliana Lamounier pela amizade, pelo exemplo, pelas orientações e pela alegria em pesquisar, que me serviram de pontapé para a pesquisa e que me acompanharam por todo o processo.*

*Ao amigo Rodolfo Bonfim por instigar minha participação nesse trabalho e confiar na minha capacidade de dar seguimento a ideia da pesquisa e pela ajuda imensurável na busca e organização dos dados.*

*Aos colegas Flávia Tavares por ser uma companheira e compartilhar inúmeras experiências do mestrado; Yaná Jinkings, Alleluia Losno e a Profª Dra Larissa Vilela por me darem tantas sugestões no trabalho; e Fernando Massa por ser meu parceiro nas inscrições das disciplinas.*

*Aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Carlos Augusto Costa Pires Oliveira, Profa. Drª. Isabella Monteiro de Castro Silva e a Profa. Drª. Thaís Abrahão Gomes Elias, que tão gentilmente aceitaram participar e colaborar com esta dissertação.*

*Por fim, a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a execução desta dissertação, o meu imenso agradecimento.*

*“Uma coisa é necessário ter: um espírito leve por natureza ou um espírito tornado leve pela arte e pela ciência.”*

*Humano Demasiado Humano I - Nietzsche*

## RESUMO

**Introdução:** O zumbido é um sintoma frequente em pacientes com implante coclear e comumente relatado como persistente e incapacitante em candidatos a implantes cocleares. O zumbido raramente é considerado na avaliação pré-operatória de pacientes elegíveis para o implante coclear. Muitos estudos têm mostrado que o implante coclear leva a uma mudança significativa na percepção do zumbido. **Objetivo:** Identificar evidências na literatura científica indicando que o implante coclear, em pacientes elegíveis e com zumbido, pode melhorar a percepção do zumbido. **Métodos:** Cento e quarenta artigos foram encontrados em nove bases de dados e 20 artigos na literatura cinzenta, todos mencionaram a relação entre o implante coclear e a percepção do zumbido em pacientes elegíveis para o implante coclear. A estratégia PICOS (população, intervenção, comparação e desfecho) foi usada para definir os critérios de elegibilidade. Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão para esta segunda etapa foram incluídos em uma síntese qualitativa, e cada tipo de estudo foi analisado usando a lista de verificação de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute para estudos quase experimentais e a lista de verificação de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute para ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Foram lidos 11 artigos na íntegra e selecionados 6 estudos para a metanálise. O tamanho total da amostra dos artigos avaliados foi de 136 pacientes com zumbido elegíveis ao implante coclear. **Conclusões:** Em conjunto, esses achados suportam a viabilidade do implante coclear para reduzir a percepção do zumbido, proporcionando uma nova perspectiva no tratamento do zumbido em pacientes com deficiência auditiva candidatos ao implante coclear.

**Palavras-chave:** Implante coclear; Perda auditiva, Zumbido; Percepção do zumbido.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tinnitus is a frequent symptom in cochlear implant patients, often reported as persistent and disabling in implant candidates. Tinnitus is rarely considered in the preoperative evaluation of patients who are eligible for cochlear implantation. Many studies have shown that a cochlear implant leads to a significant change in the perception of tinnitus.

**Objective:** To identify evidence in the scientific literature indicating that cochlear implant in eligible patients with tinnitus can improve tinnitus perception.

**Methods:** One hundred forty articles were found from nine databases, and 20 articles from the gray literature mentioned the relationship between cochlear implant and tinnitus perception in patients eligible for cochlear implant. The PICOS (population, intervention, comparison, and outcome) strategy, was used to define the eligibility criteria. The studies that met the inclusion criteria for this second step were included in a qualitative synthesis, and each type of study was analyzed using the Joanna Briggs Institute critical appraisal checklist for quasi-experimental studies and the Joanna Briggs Institute critical appraisal checklist for randomized clinical trials.

**Results:** The full texts of 11 articles were read, and 6 studies were selected for the metaanalysis. The total sample size in the evaluated articles was 136 patients with tinnitus who were eligible for cochlear implantation. **Conclusions:** Taken together, these findings support the feasibility of cochlear implantation to reduce the perception of tinnitus, thus providing a new perspective in the treatment of tinnitus in patients with hearing loss who are candidates for cochlear implantation.

**Key words:** Cochlear implant; Hearing loss; Tinnitus; Tinnitus perception.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de identificação e seleção dos artigos, adaptado do PRISMA .....	18
Figura 2 – Resumo gráfico das estimativas de metanálise do implante coclear na redução da pontuação do <i>Tinnitus Handicap Inventory</i> (THI) após o implante coclear .....	26

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Artigos com pacientes preenchendo os critérios de inclusão para a metanálise e revisão sistemática .....	20
Tabela 2 – Avaliação da qualidade dos estudos baseada na categoria Objetividade .....	22
Tabela 3 – Lista da Verificação de Avaliação Crítica para Estudos Quase-experimentais da JBI .....	23
Tabela 4 – Lista da Verificação de Avaliação Crítica para Ensaio Clínicos Randomizados da JBI .....	24
Tabela 5 – Estimativas de metanálise de implante coclear na pontuação do <i>Tinnitus Handicap Inventory</i> (THI). A diferença média entre os estudos indicou uma redução de 11,66 pontos no escore de gravidade do zumbido (IC 95%, 5,67 para 17,65; $p < 0,001$ ). Houve substancial heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 96,4\%$ ) .....	25

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASI	Aparelho de Amplificação Sonora Individual
DANS	Deficiência Auditiva Neurosensorial
EVA	Escala Visual Análoga
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> ou Classificação da Análise das Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação
IC	Implante Coclear
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
PICOS	População, Intervenção, Comparação, Resultados
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
THI	<i>Tinnitus Handicap Inventory</i>
TRQ	<i>Tinnitus Reaction Questionnaire</i>
TQ	<i>Tinnitus Questionnaire</i>
WMD	<i>Weighted Mean Difference</i> ou Diferença Ponderada das médias

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2. OBJETIVO</b> .....	15
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	16
3.1. Pesquisa da Literatura .....	16
3.2. Extração dos Dados.....	16
<b>4. RESULTADOS</b> .....	18
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	32

## 1. Introdução

É inegável o avanço adquirido no tratamento otológico com a criação do implante coclear (IC) e as perspectivas futuras em relação ao uso do IC como terapia para outros transtornos, além da surdez. O IC foi o primeiro dispositivo implantável de estimulação de um nervo craniano bem sucedido e com potencial demonstrado de restaurar funções essenciais aos pacientes, gerando impacto social positivo. Estes dispositivos consistem, em geral, em um dispositivo externo que recebe e processa os sons e um dispositivo interno que transduz o sinal recebido e estimula diretamente o nervo coclear (1).

A *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o primeiro IC para adultos nos Estados Unidos em 1984. Desde então os critérios de elegibilidade para o IC se expandiram à medida que a tecnologia do dispositivo avançou, desde de pacientes adultos com surdez pós-lingual a crianças com perda auditiva profunda pré-lingual, assim como pacientes com perdas auditivas de graus menos intensos que não se beneficiam com os aparelhos de amplificação sonora convencionais. A cirurgia é realizada no mundo todo, porém os critérios de elegibilidade variam entre os países, podendo variar até mesmo dentro de um país. Essas divergências tem forte influência do sistema de saúde e a fonte financiadora para os implantes cocleares, fontes públicas, privadas ou autofinanciamento (2).

O IC tornou-se o tratamento padrão-ouro para pacientes com perda auditiva bilateral severa a profunda que não têm mais benefícios com as próteses auditivas convencionais (3,4). Pelo menos 50 milhões de adultos em todo o mundo apresentam perda auditiva severa ou profunda, nível de deficiência não suficientemente corrigido com aparelhos auditivos convencionais, e podem se beneficiar do IC (5). Além do papel positivo na reabilitação da acuidade auditiva, alguns estudos descreveram um efeito supressivo do IC no zumbido (6).

O zumbido é um dos sintomas otológicos mais comuns. A compreensão sobre esse sintoma progrediu significativamente nos últimos tempos. O zumbido pode ser definido como a percepção consciente de um som na ausência de um estímulo sonoro,

o zumbido subjetivo (7). A sensação é comumente descrita como zumbido no ouvido, mas o som também pode ser percebido dentro ou fora da cabeça ou predominantemente em um ou ambos os ouvidos. O zumbido pode ser classificado como objetivo ou subjetivo. O objetivo é considerado um som gerado dentro do corpo pelo fluxo sanguíneo, contrações musculares ou emissões cocleares espontâneas que podem ser detectados e medidos por um observador externo, sendo este incomum (8).

A etiologia do zumbido ainda é assunto de debate, uma hipótese é que este sintoma seja secundário a alterações da atividade neuronal causadas por redução ou ausência de aferência auditiva devido à perda auditiva (9). Perda auditiva é considerada o mais comum fator de risco para zumbido, sendo a gravidade do zumbido associada a perda de audição moderada a severa (10). E sabe-se que o zumbido frequentemente desaparece ou reduz consideravelmente em gravidade com a resolução da perda auditiva (8).

O zumbido é uma sensação que atinge, de forma crônica, cerca de 4% da população em geral (11). Entre 6% a 20% das pessoas que sofrem com o zumbido o experimentam de forma crônica (6). Em inquéritos populacionais, o zumbido é relatado como incapacitante em 1 a 7% dos portadores (8). É um sintoma frequente em candidatos a implante coclear, com prevalência que varia de 66 a 86% (12). O zumbido costuma ser persistente e incapacitante em pacientes elegíveis ao implante coclear, porém raramente recebe atenção na avaliação pré-operatória desses pacientes (13).

Uma dúvida comum entre os candidatos ao implante coclear é se haverá alguma melhora no zumbido após o procedimento. Em 1981, House e Brackmann descreveram um efeito supressivo da IC no zumbido (14). Os níveis de supressão do zumbido após a IC variam amplamente de 8% a 61% (6). Os níveis de redução na percepção de zumbido são ainda maiores e variam de 64% a 100% (6,15). No entanto, não existem dados consistentes na literatura que nos dêem a possibilidade de responder esta questão com precisão.

Compreender como a percepção do zumbido se modifica após a inserção do eletrodo na cóclea e após a ativação do IC podem fornecer novos insights sobre os mecanismos patogênicos e o tratamento do zumbido (13).

## **2. Objetivo**

Este estudo tem como objetivo avaliar as mudanças na percepção do zumbido em pacientes submetidos ao IC.

### **3. Material e Métodos**

#### **3.1. PESQUISA DA LITERATURA**

Uma vasta revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PUBMED, MEDLINE, LILACS, LIVIVO, CUMED, IBECS, SPEECHBITE, GOOGLE Scholar e Cochrane. A estratégia de busca usou os seguintes termos para identificar artigos originais e revisões publicadas desde o início do banco de dados até janeiro de 2019: Cochlear implant, or Cochlear prosthesis, or Cochlear prosthetic devices, or Cochlear prosthesis, or Prosthesis, or Auditory prosthesis, or CI, or Implant, or “Cochlear implants”, or “Cochlear implantation” [Mesh Terms] and Tinnitus, or Tinnit, or Booming, or Buzzing, or Ringing, or Tinnitus [Mesh terms]. Apenas artigos publicados em inglês foram usados. A estratégia seguiu as diretrizes de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Metanálises (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA*) (16), e o protocolo do estudo foi registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (*International Prospective Register of Systematic Reviews – PROSPERO*) (17) sob o número de registro CRD42018105930.

As referências de cada base de dados foram exportadas para o programa EndNote X7 (<https://endnote.com/>) e, em seguida, essas mesmas referências foram exportadas do EndNote X7 para o programa Ryyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org/>) para aumentar a confiabilidade da seleção dos artigos antes de prosseguir para o estágio de elegibilidade dos artigos.

#### **3.2. EXTRAÇÃO DOS DADOS**

Após a identificação dos artigos apropriados para a análise, usando a estratégia PICOS (População, Intervenção, Comparação, Resultados) para definir os critérios de

elegibilidade, os textos completos dos artigos foram revisados por três revisores cegos para identificar pacientes individuais com zumbido antes ou após o IC.

Os critérios de inclusão foram pacientes, maiores de 18 anos de idade, que foram submetidos a cirurgia de IC, portadores de perda auditiva unilateral ou bilateral moderada, severa ou profunda com zumbido antes do IC que tiveram a gravidade do zumbido medida por vários instrumentos no pré e pós-operatório, sendo que para a metanálise, o instrumento de mensuração escolhido foi o questionário *Tinnitus Handicap Inventory* (THI). O THI é um sistema de pontuação do zumbido validado internacionalmente, que contém 25 perguntas e avalia o impacto do zumbido nas funções psicológicas e nas atividades da vida diária e é altamente sensível a mudanças na gravidade do zumbido após tratamento (8,18). Os critérios de exclusão incluíram estudos sem intervenção, estudos que não avaliaram zumbido, estudos com pacientes não candidatos ao IC, estudos com abstenção de dados pós-operatórios e estudos não clínicos.

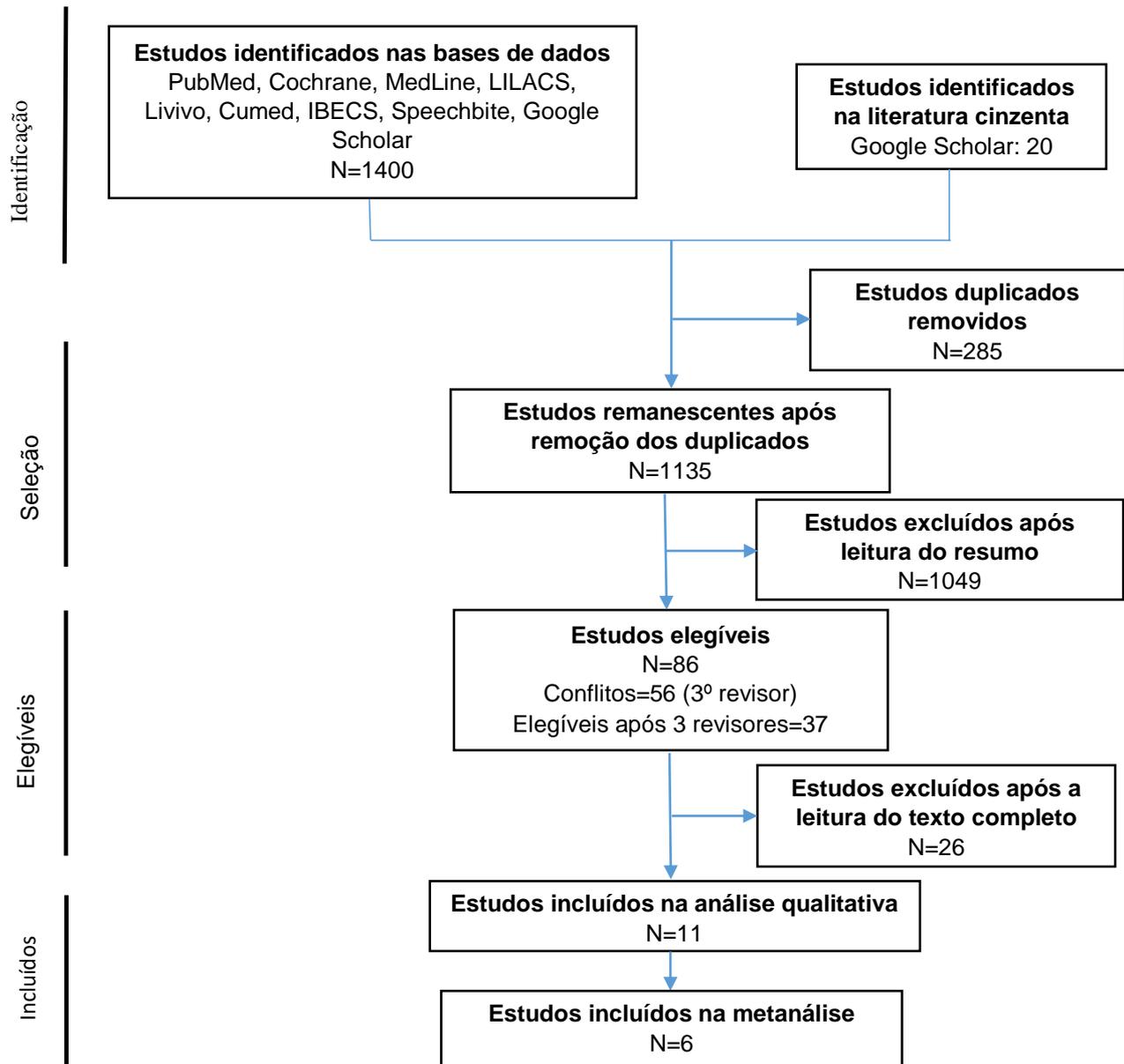
Após as avaliações de cada estudo, os selecionados foram submetidos a uma metanálise. Essa análise combina e resume os resultados de vários estudos, aumentando assim a precisão e o poder de evidência dos resultados (19).

Para a metanálise, uma abordagem de efeitos de modelo com efeitos aleatórios foi usada para a existência de diferenças médias. A diferença ponderada das médias (*weighted mean difference* – WMD) foi calculada. A significância estatística da diferença média foi avaliada usando um teste Z. A heterogeneidade dos tamanhos dos efeitos foi calculada usando  $I^2$  da Cochrane ( $I^2 = 25\%$  indica baixa heterogeneidade,  $50\%$  indica moderada heterogeneidade e  $75\%$  indica alta heterogeneidade) (20). A metanálise foi realizada usando o programa *Review Manager* (RevMan, versão 5.2) da *Cochrane Collaboration* (21).

Após a metanálise, foi conduzida uma revisão sistemática (22) para analisar os questionários usados para acessar a percepção do zumbido em cada estudo.

## 2. Resultados

Todo o processo de seleção dos artigos está descrito na **Figura 1**, a qual mostra o diagrama de fluxo para inclusão dos estudos de acordo com as diretrizes PRISMA. Nenhum artigo adicional foi encontrado a partir da pesquisa da lista de referências dos artigos incluídos.



**Figura 1.** Diagrama de identificação e seleção dos artigos, adaptado do PRISMA.

A revisão da literatura produziu 11 artigos para a revisão sistemática e 6 artigos adequados (6,13, 23, 24, 25, 26) para a metanálise (**Tabela 1**). Os estudos elegíveis para a metanálise incluíram 136 pacientes que preenchiam aos critérios de inclusão individuais para mudanças na percepção do zumbido após cirurgia. Dois estudos (25,26) analisaram os mesmos pacientes em um ensaio clínico parte 1 e acompanhamento; portanto, os 10 pacientes analisados foram incluídos na metanálise duas vezes. Um estudo dividiu os pacientes em dois grupos, um após IC simultâneo e outro após IC sequencial; estes pacientes foram analisados como dois grupos separados (24). Cada estudo incluído na metanálise aplicou o THI em diferentes momentos (**Tabela 1**), assim fornecendo uma ideia global do comportamento da percepção do zumbido após o IC.

**Tabela 1.** Artigos com os pacientes preenchendo os critérios de inclusão para a metanálise e revisão sistemática.

Estudo	Autor	Tipo do estudo	Ano	Local	Amostra	Resultados subjetivos (zumbido)	Grupo de estudo	Idade do implante coclear (média em anos)	Dispositivo	Tipo de procedimento	Tempo de acompanhamento (meses)	Resultados
Cochlear implantation as a long-term treatment for ipsilateral incapacitating tinnitus in subjects with unilateral hearing loss up to 10 years	Mertens G. et al	Quasi-experimental	2015	Bélgica	23	TQ + EVA	Surdez unilateral (profunda) e Surdez assimétrica	55	Sem informação	Unilateral	1 a 36	Redução dos escores do TQ (55 para 31 pontos) e da EVA (8 para 3 pontos)
Effect of Cochlear Implantation on Quality of Life in Adults with Unilateral Hearing Loss <sup>2</sup>	Dillon M.T. et al	Quasi-experimental	2017	EUA	20	THI	Surdez unilateral (moderada / profunda)	50 (DP=11,5)	MED-EL, CONCERTO, Standart electrode array	Unilateral	12 a 48	Redução dos escores do THI (23,3 para 2,8 pontos) - 90% de redução dos escores do THI
Effect of Unilateral and Simultaneous Bilateral Cochlear Implantation on Tinnitus: A Prospective Study <sup>2</sup>	van Zon A. et al	Ensaio clínico randomizado	2016	Multicêntrico	38	THI + TQ + EVA	DANS (severa / profunda)	50,3 (DP=14,4)	Advanced Bionics HiRes90K	Unilateral e Bilateral (simultâneo)	48	Redução dos escores do THI (13 para 3 pontos) e do TQ (17 para 7 pontos) e da EVA (5 para 2) - 80% de redução dos escores do THI
On the necessity of full length electrical cochlear stimulation to suppress severe tinnitus in single-sided deafness	Punte A.K. et al	Quasi-experimental	2013	Bélgica	14	TQ + EVA	Surdez unilateral (profunda)	Sem informação	MED-EL Sonata TI 100	Unilateral	6	Redução dos escores do TQ (60 para 39 pontos) e da EVA (8,2 para 4,1 pontos) - 85,7% de redução dos escores do TQ e 100% dos escores da EVA
Self-reported benefits from successive bilateral cochlear implantation in postlingually deafened adults: randomised controlled trial	Summerfield A.Q. et al	Ensaio clínico randomizado	2006	Multicêntrico	24	EVA e questionário próprio	DANS (profunda)	Sem informação	Cochlear Nucleus CI-24	Unilateral e Bilateral (simultâneo / sequencial)	3 a 22	Redução na percepção e grau de incômodo do zumbido
Suppression of Tinnitus in Chinese Patients Receiving Regular Cochlear Implant Programming	Liu Y. et al	Ensaio clínico randomizado	2015	China	234	THI	DANS (profunda)	28,6	Cochlear Nucleus 24	Unilateral	1 a 30	Redução nos escores do THI em todos os pacientes
The Impact of Cochlear Implantation on Speech Understanding, Subjective Hearing Performance, and Tinnitus Perception in Patients with Unilateral Severe to Profound Hearing Loss	Távora-Vieira D. et al	Quasi-experimental	2015	Austrália	28	TRQ	Surdez unilateral (severa / profunda)	53,75	MED-EL GmbH	Unilateral	3 a 24	Redução dos escores do TRQ (48,8 para 1,75 pontos)
Tinnitus after Simultaneous and Sequential Bilateral Cochlear Implantation <sup>2</sup>	Ramakers G.G.J. et al	Quasi-experimental	2017	Holanda	38	THI + TQ	DANS (moderada / profunda)	Sem informação	Advanced Bionics HiRes90K	Bilateral (simultâneo / sequencial)	12 a 144	Redução dos escores do THI (13 para 5 pontos) e do TQ (17 para 7 pontos) - 62% de redução nos escores do THI
Tinnitus Modifications After Cochlear Implantation <sup>2</sup>	Di Nardo W. et al	Quasi-experimental	2007	Itália	30	THI	DANS (severa / profunda)	39,17 (DP=16,49)	Cochlear, Digisonic MSM, Clarion, MED-EL, COMBL40 + MED-EL	Sem informação	24	Redução dos escores do THI (44,5 para 25 pontos) - 65% de redução dos escores do THI
Tinnitus Suppression by Intracochlear Electrical Stimulation in Single-Sided Deafness: A Prospective Clinical Trial - Part F	Arts R.A. et al	Quasi-experimental	2014	Multicêntrico	10	THI + TQ + EVA	Surdez unilateral (moderada / severa)	48,2 (SD=12,6)	MED-EL, CONCERTO, OPUS2, Maestro versão 4.1.2	Unilateral	1 a 8	Redução dos escores do THI (45 para 31 pontos), do TQ (41 para 26 pontos) e da EVA (7,1 para 4,3 pontos) - 70% de redução dos escores do THI
Tinnitus Suppression by Intracochlear Electrical Stimulation in Single-Sided Deafness - A Prospective Clinical Trial: Follow-Up <sup>2</sup>	Arts R.A. et al	Quasi-experimental	2015	Multicêntrico	10 <sup>1</sup>	THI + TQ + EVA	Surdez unilateral (moderada / severa)	48,2	MED-EL, CONCERTO, OPUS2, Maestro versão 4.1.2	Unilateral	1 a 12	Redução dos escores do THI (45 para 31 pontos), do TQ (40 para 30 pontos) e da EVA (7,1 para 2,8 pontos) - 80% de redução dos escores do THI

<sup>1</sup>Os 10 pacientes avaliados na Parte 1 do estudo de Remo Arts foram os mesmos avaliados no acompanhamento ou parte 2 do estudo, mas a análise ocorreu em momentos diferentes após a ativação do IC. <sup>2</sup>Artigos elegíveis para a metanálise. TQ, Tinnitus Questionnaire; EVA, Escala Visual Análoga; THI, Tinnitus Handicap Inventory; TRQ, Tinnitus Reaction Questionnaire.

Para avaliar a qualidade dos estudos selecionados na íntegra, a objetividade das evidências foi analisada de acordo com a abordagem GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – Classificação da Análise das Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação*) descrita no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (27), o qual envolve a avaliação da população de estudo, terapia ou intervenção, e resultado relatado. Os critérios foram adaptados de acordo com a pergunta do estudo e seguiram uma estrutura semelhante à revisão de Ramakers et al (23). Alta objetividade da evidência foi definida como uma pontuação positiva em todos os critérios, a objetividade moderada foi encontrada quando o estudo preenche positivos 3 dos 4 critérios, e baixa objetividade da evidência foi registrada quando o preencheu como positivos menos de 3 critérios (**Tabela 2**). A objetividade da evidência foi alta em 6 estudos (6, 23, 24, 28, 29, 30) e moderada em 5 estudos (13, 25, 26, 31, 32). Nenhum dos estudos selecionados apresentou baixa objetividade da evidência. Todos os estudos eram séries de casos prospectivos ou retrospectivos. O risco de viés foi avaliado usando o *JBIC Critical Appraisal Checklist for Quasi-Experimental Studies* (Lista de Verificação de Avaliação Crítica para Estudos Quase-experimentais) (**Tabela 3**) e o *JBIC Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials* (Lista de Verificação de Avaliação Crítica para Ensaio Clínicos Randomizados) (34) (**Tabela 4**) de acordo com o tipo de estudo, e todos os estudos apresentaram baixo risco de viés (6, 13, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32).

**Tabela 2.** Avaliação da qualidade dos estudos baseada na categoria Objetividade.

Estudo	Tipo de estudo	Amostra	Pacientes (com DANS, uni ou bilateral)	Terapia/intervenção (IC uni ou bilateral)	Resultado (avaliação da percepção do zumbido após implante)	Acompanhamento (≥6 meses)	DoE <sup>a</sup>
Mertens G. et al <sup>19</sup>	SCP	23	(+)	(+)	(+)	(+)	A
Dillon M.T. et al <sup>13</sup>	SCP	20	(+)	(+)	(+)	(+)	A
van Zon A. et al <sup>6</sup>	ECR	38	(+)	(+)	(+)	(+)	A
Punte A.K. et al <sup>21</sup>	SCP	14	(+)	(+)	(+)	(-)	M
Summerfield A.Q. et al <sup>22</sup>	ECR	24	(+)	(+)	(+)	(-)	M
Liu Y. et al <sup>18</sup>	ECR	234	(+)	(+)	(+)	(+)	A
Távora-Vieira D. et al <sup>20</sup>	SCP	28	(+)	(+)	(+)	(+)	A
Ramakers G.G.J. et al <sup>14</sup>	ECR	38	(+)	(+)	(+)	(+)	A
Di Nardo W. et al <sup>3</sup>	SCP	30	(+)	(-)	(+)	(+)	M
Arts R.A. et al <sup>15</sup>	SCP	10	(+)	(+)	(+)	(-)	M
Arts R.A. et al <sup>16</sup>	SCR	10	(+)	(+)	(+)	(-)	M

<sup>a</sup>Nível de objetividade da evidência: Uma alta objetividade da evidência foi definida como uma pontuação positiva em todos os critérios, moderada como uma pontuação positiva em 3 de 4 critérios, e baixa objetividade se são preenchidos menos de 3 critérios.

Abreviações: DoE=objetividade da evidência; A=alta; M=moderada; SCP=série de casos prospectiva; SCR=série de casos retrospectiva; ECR=ensaio clínico randomizado.

**Tabela 3.** Lista da Verificação de Avaliação Crítica para Estudos Quase-experimentais da JBI.

	Arts R.A. et al <sup>15</sup>	Arts R.A. et al <sup>16</sup>	Dillon M.T. et al <sup>13</sup>	Di Nardo W. et al <sup>3</sup>	Mertens G. et al <sup>19</sup>	Punte A.K. et al <sup>21</sup>	Távora- Vieira D. et al <sup>20</sup>
É claro no estudo qual a causa e qual o efeito?	S	S	S	S	S	S	S
Os participantes foram incluídos em alguma comparação semelhante?	S	S	S	S	S	S	S
Os participantes foram incluídos em quaisquer comparações que receberam tratamentos/cuidados semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse?	S	S	S	S	S	S	S
Havia algum grupo controle?	N	N	N	S	N	S	N
Houve várias medições do resultado antes e depois da intervenção/exposição?	S	S	S	S	S	S	S
O acompanhamento foi completo e, se não, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram descritas e analisadas adequadamente?	S	S	S	S	S	S	S
Os resultados dos participantes foram incluídos em quaisquer comparações medidos da mesma maneira?	S	S	S	S	S	S	S
Os resultados foram medidos de maneira confiável?	S	S	S	S	S	S	S
Foi utilizada a análise estatística apropriada?	S	S	S	S	S	S	S
<b>Risco de viés (%)</b>	<b>88,88%</b>	<b>88,88%</b>	<b>88,88%</b>	<b>100%</b>	<b>88,88%</b>	<b>100%</b>	<b>88,88%</b>

S: sim; N: não; ND: não disponível.

**Tabela 4.** Lista da Verificação de Avaliação Crítica para Ensaios Clínicos Randomizados da JBI.

	van Zon A. et al <sup>6</sup>	Summerfield A.Q. et al <sup>22</sup>	Liu Y. et al <sup>18</sup>	Ramakers G.G.J. et al <sup>14</sup>
A randomização verdadeira foi usada para atribuição de participantes a grupos de tratamento?	S	S	S	S
A alocação para grupos de tratamento foi ocultada?	S	S	S	S
Os grupos de tratamento eram semelhantes na linha de base?	S	S	S	S
Os participantes estavam cegos para a atribuição de tratamento?	ND	ND	ND	ND
Aqueles que administraram o tratamento estavam cegos para o tratamento?	ND	ND	ND	ND
Os avaliadores dos resultados estavam cegos para a atribuição do tratamento?	ND	ND	ND	ND
OS grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica, exceto a intervenção de interesse?	S	S	S	S
O acompanhamento foi completo e, se não, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram descritas e analisadas adequadamente?	S	S	S	S
Os participantes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?	S	S	S	S
Os resultados foram medidos da mesma maneira para cada grupo de tratamento?	S	S	S	S
Os resultados foram medidos de forma confiável?	S	S	S	S
A análise estatística usada foi apropriada?	S	S	S	S
O desenho do ensaio foi apropriado, e quaisquer desvios do desenho padrão de um ensaio clínico randomizado (randomização individual, grupos paralelos) foram considerados na condução e análise do estudo?	S	S	S	S
<b>Risco de viés (%)</b>	<b>90%</b>	<b>90%</b>	<b>90%</b>	<b>90%</b>

S: sim; N: não; ND: não disponível.

Todos os 6 estudos incluídos na metanálise avaliaram a gravidade do zumbido antes e após o IC através do questionário THI. Este questionário foi aplicado em 136 pacientes submetidos a implante coclear, e a pontuação pré-operatória do THI de cada paciente serviu como controle. Observou-se uma redução estatisticamente significativa na pontuação do THI no pós-operatório. Houve uma redução total de 11,66 pontos no THI (95% IC, 5,67 para 17,65;  $p < 0,001$ ) após o IC, indicando uma redução na gravidade do zumbido. Uma evidente heterogeneidade foi observada entre

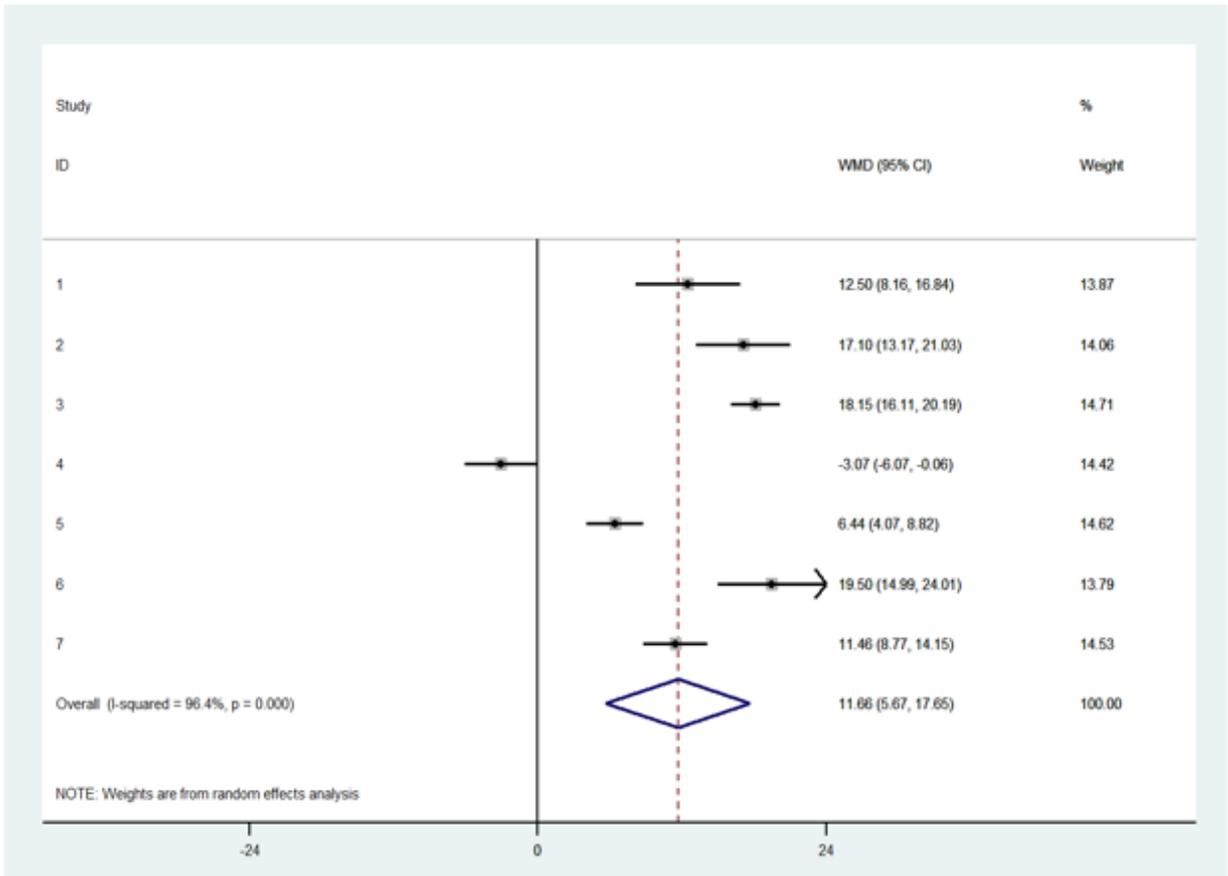
os estudos ( $I^2 = 96,4\%$ ) (**Tabela 5 e Figura 2**). O grau de heterogeneidade entre os estudos foi avaliado pelo  $I^2$ . Como foi observada heterogeneidade substancial nos resultados dos estudos, as estimativas da diferença média foram avaliadas por meio de um modelo de efeitos aleatórios, permitindo inferir que os resultados da metanálise são representativos da população do estudo.

**Tabela 5.** Estimativas de metanálise de implante coclear na pontuação do *Tinnitus Handicap*

*Inventory* (THI). A diferença média entre os estudos indicou uma redução de 11,66 pontos no escore de gravidade do zumbido (IC 95%, 5,67 para 17,65;  $p < 0,001$ ). Houve substancial heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 96,4\%$ ).

<b>Estudo</b>	<b>Diferenças médias</b>	<b>95% IC</b>	<b>Peso (%)</b>
1. Arts R.A. et al <sup>15</sup>	12,50	8,16; 16,84	13,87
2. Arts R.A. et al <sup>16</sup>	17,10	13,17; 21,03	14,06
3. Dillon M.T. et al <sup>13</sup>	18,15	16,11; 20,19	14,71
4. Ramakers G.G.J. et al <sup>a;14</sup>	-3,07	-6,07; -0,06	14,42
5. Ramakers G.G.J. et al <sup>b;14</sup>	6,44	4,07; 8,82	14,62
6. Di Nardo W. et al <sup>3</sup>	19,50	14,99; 24,01	13,79
7. van Zon A. et al <sup>6</sup>	11,46	8,77; 14,15	14,53
Global	11,66	5,67; 17,65	100,00

Heterogeneidade (p-valor  $< 0,001$ );  $I^2 = 96,4\%$  de variação (randomizado); teste de médias globais (p-valor =  $< 0,001$ ).



**Figura 2.** Resumo gráfico das estimativas de metanálise do implante coclear na redução da pontuação do *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) após o implante coclear.

Na revisão sistemática, todos os artigos evidenciaram uma melhora na percepção do zumbido, o que é consistente com os resultados de outras revisões sistemáticas (33,35,36).

### 3. Discussão

A cirurgia de implante coclear tem sido utilizada para reabilitação auditiva há anos e tem se mostrado uma importante ferramenta para melhorar a percepção do zumbido. Nossa metanálise e revisão sistemática demonstraram que o implante coclear leva a uma melhora no zumbido. Incluímos pacientes submetidos a implante coclear unilateral e bilateral, com perda auditiva bilateral, apresentando zumbido bilateral ou unilateral, e surdez unilateral com zumbido do lado afetado. Avaliamos os resultados do implante coclear em diversas situações e realizamos uma análise global da influência do implante coclear no zumbido.

Embora muitos estudos sobre o zumbido e sua correlação com o implante coclear tenham sido realizados, os mecanismos fisiopatológicos da supressão do zumbido após o procedimento ainda não são totalmente compreendidos. Uma possível explicação assumida é que o IC induz a restauração das vias auditivas centrais e induz neuroplasticidade, o que pode afetar a percepção do zumbido (28,29).

Em nossa metanálise, observamos considerável heterogeneidade, o que pode ser devido a diferenças no desenho de cada estudo e nas características dos participantes de cada estudo, o que corrobora com o observado em outros estudos como o de Poncet-Vallet C et al (15). A revisão de literatura produziu 11 estudos; 5 estudos analisaram pacientes com surdez unilateral, 1 avaliou pacientes com perda auditiva assimétrica e surdez unilateral e 5 avaliaram pacientes com perda bilateral. O tempo, os procedimentos e as ferramentas de acompanhamento foram diferentes em cada estudo. Dois estudos analisaram o implante coclear sequencial e simultâneo, mas utilizaram intervalos diferentes para o implante sequencial (24, 31). Padronizamos a metanálise quanto ao tipo de questionário aplicado para melhor avaliar a percepção do zumbido. A considerável heterogeneidade observada neste estudo demonstra que mais estudos devem ser realizados para determinar a melhora nos escores dos testes padronizados após o implante coclear nesta população de pacientes. Optamos por realizar esta metanálise, que mostrou alta heterogeneidade entre os estudos sobre o tema, conforme realizado na metanálise de Blasco et al (32), que evidenciou alto grau de heterogeneidade interestudos.

Todos os artigos elegíveis para esta metanálise relataram melhora na percepção do zumbido, apesar das diferenças nos parâmetros analisados em cada artigo. O estudo que avaliou procedimentos simultâneos e sequenciais de implante coclear (24) evidenciou que as reduções das medianas nos escores de percepção de zumbido foram iguais após implante bilateral simultâneo e sequencial; houve redução de 8 pontos na mediana do escore do THI e redução de 9 pontos na mediana do escore do *Tinnitus questionnaire* (TQ). No grupo simultâneo, os escores da percepção do zumbido oscilaram nos 3 anos após o implante (24). Outro estudo que avaliou procedimentos simultâneos em comparação com procedimentos unilaterais observou diminuição significativa da percepção do zumbido medida pelo THI em pacientes implantados unilateral e bilateralmente, observando redução global do THI de 13 para 3 pontos. Nos pacientes implantados bilateralmente, houve diminuição significativa do escore do TQ de 20 para 9 pontos (6).

O estudo de Ramakers et al (23) conclui com o IC apresenta efeito positivo na supressão e redução da percepção do zumbido, no entanto, ao aplicarmos testes estatísticos na metanálise para avaliar o comportamento dos escores do THI após IC, observamos que a diferença das médias foi negativa, sendo que parte dos pacientes analisados apresentaram piora nos escores de avaliação de percepção do zumbido. Essa diferença entre a conclusão do estudo e a média estatística dos escores se deveu provavelmente ao fato deste estudo ser descritivo, no qual nenhum teste estatístico foi aplicado.

Summerfiel et al (31) avaliaram mudanças na qualidade de vida de pacientes submetidos a IC unilateral em comparação com pacientes que receberam IC bilateral. Em seu estudo foi observada melhora na percepção do zumbido, medida por um método próprio, do grupo submetido a IC unilateral e piora no grupo de IC bilateral, porém essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa, em especial quando se avaliou qualidade de vida associada a percepção de zumbido entre os dois grupos analisados, IC unilateral e bilateral. van Zon et al (6) observaram, em seu estudo, que houve uma redução estatisticamente significativa na percepção do zumbido, com alguns pacientes apresentando supressão do sintoma, tanto no grupo implantado bilateralmente como no implantado unilateralmente, concordando com os achados de Olze et al (37). No estudo deste, houve uma diminuição na percepção do zumbido após o primeiro IC e um adicional declínio após a inserção do segundo

implante. Esses achados reforçam a ideia de que o implante coclear tem influência positiva na percepção do zumbido em procedimentos tanto uni como bilaterais.

Estudos que analisaram implante coclear unilateral em pacientes com surdez unilateral observaram uma importante redução na percepção do zumbido após a cirurgia (15, 23, 25, 26, 28, 29, 31). Um estudo analisou pacientes com surdez unilateral e surdez assimétrica e observou que houve uma menor redução nos escores do questionário TQ após o implante coclear no grupo com surdez assimétrica (28). Esses achados provavelmente foram relacionados à melhora da audição como o primeiro benefício relatado no grupo de surdez assimétrica. No entanto, esse estudo mostrou melhora em curto prazo na percepção do zumbido e estabilização em longo prazo, nos usuários de IC. A redução na percepção do zumbido se comporta, na maioria das análises, de forma progressiva ao longo do acompanhamento dos pacientes submetidos ao IC, conforme relatado no estudo de Poncet-Wallet et al (15).

A maioria dos estudos evidenciou benefício em relação à percepção do zumbido após o implante coclear, no entanto o surgimento de zumbido após a cirurgia também foi observado em alguns estudos. Estudos sobre complicações globais de IC relataram zumbido neo-induzido em 1,3% a 4,9% dos pacientes (38, 39). No estudo de van Zon et al (6), tanto pacientes implantados unilateral e bilateralmente apresentaram zumbido neo-induzido após o IC, sendo que a prevalência foi maior no grupo com IC bilateral (50%) em relação ao unilateral (8,3%), apesar da disparidade, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Neste estudo, ao uso da técnica de máxima preservação da cóclea não alterou a prevalência do zumbido neo-induzido como se esperou. Conhecendo os diversos efeitos do IC na percepção do zumbido, inclusive em relação a neo-indução ou piora na percepção deste sintoma após o IC, todos os candidatos a implante coclear devem ser informados à cerca do risco de indução de zumbido após o procedimento, sendo esta situação uma possível complicação da cirurgia.

A percepção do zumbido piorou em alguns pacientes durante o seguimento. Os pacientes que apresentaram grandes aumentos na sensação do zumbido em alguns estudos provavelmente tiveram a experiência ocasionada por acaso, provavelmente tiveram diferentes profundidades de inserção dos feixes de eletrodos do IC, ou provavelmente apresentaram zumbido por um período, mas experienciaram melhora do zumbido a longo prazo (28, 29, 31, 32). O zumbido está relacionado à localização

da perda auditiva; se estimularmos eletronicamente a área basal da cóclea, ela irá reeferenciar as frequências muito altas ou agudas. Pacientes com perda auditiva de altas frequências e aqueles com perda em baixas frequências apenas não apresentam melhora na percepção do zumbido após a ativação dos eletrodos basais (31). Esses achados sugerem que a profundidade de inserção do eletrodo influencia na melhora do zumbido.

Os IC atualmente são amplamente aceitos como um tratamento eficaz para indivíduos com perda auditiva sensorineural bilateral moderada a profunda, mas seu uso como tratamento para supressão do zumbido ainda não é aceito em vários países. A fisiologia deste fenômeno de supressão do zumbido permanece incerta, embora historicamente tem sido atribuído ao efeito de mascaramento da estimulação elétrica em resposta a um estímulo sonoro externo. O estudo de Mallen et al (40) evidenciou que a supressão aguda do zumbido em pacientes usuários de IC é multifatorial, além do mascaramento, a estimulação elétrica da via auditiva está envolvida no mecanismo de melhora destes pacientes.

Embora nosso trabalho tenha alta heterogeneidade, os pontos fortes deste estudo incluem o rigor dos testes estatísticos e o número de sujeitos analisados.

Os estudos elegíveis para revisão sistemática também mostram uma importante redução nos escores de vários questionários sobre zumbido. Apesar dos resultados positivos na melhora da percepção do zumbido após o IC, mais estudos de alta qualidade são necessários antes de padronizar o IC como tratamento para o zumbido em pacientes com perda auditiva elegíveis para o procedimento.

Nossa metanálise revelou reduções significativas nos escores do THI após o IC em pacientes com diferentes tipos de perda auditiva e em diferentes tempos de seguimento. A alta heterogeneidade dos parâmetros analisados entre os estudos desta metanálise indica a necessidade de estudos adicionais para estabelecer o implante coclear como tratamento para o zumbido. Também é necessário desenvolver estudos para elucidar os mecanismos pelos quais ocorrem essas melhorias na percepção do zumbido.

#### **4. Conclusão**

Pacientes que apresentam zumbido pré-operatório podem se beneficiar do implante coclear uni ou bilateral. Todos os estudos evidenciam melhora no escore de percepção do zumbido em mais de 50% nos questionários realizados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naples JG, Ruckenstein MJ. Cochlear Implant. *Otolaryngol Clin Nirth Am.* 2020;53(1):87-102.
2. Moses LE, Friedmann DR. Cochlear impant indications: a review of third-party payers' policies for standard and expanded indications. *Cochlear Implants Int.* 2021;22(4):237-244.
3. van Schoonhoven J, Sparreboom M, van Zanten BGA, Scholten RJ, Mylanus EA, Dreschler WA, et al. The effectiveness of bilateral cochlear implants for severe-to-profound deafness in adults: a systematic review. *Otol Neurotol.* 2013;34: 190–198.
4. Amoodi HA, Mick PT, Shipp DB, Friesen LM, Nedzelski JM, Chen JM, et al. The effects of unilateral cochlear implantation on the tinnitus handicap inventory and the influence on quality of life. *Laryngoscope.* 2011;121:1536–1540.
5. Carlson ML. Cochlear Implantation in Adults. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1531-1542.
6. van Zon A, Smulders YE, Ramakers GGJ, Stegeman I, Smit AL, Van Zanten GA, et al. Effect of Unilateral and Simultaneous Bilateral Cochlear Implantation on Tinnitus: A Prospective Study. *Laryngoscope.* 2016;126:956–961.
7. Esmaili AA, Renton J. A review of tinnitus. *Aust J Gen Pract.* 2018;47(4):205-208.
8. Bauer CA. Tinnitus. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1224-1231.
9. Assouly K, Smit AL, Stegeman I, Rhebergen KS, van Dijk B, Stokroos R. Cochlear implantation for tinnitus in adults with bilateral hearing loss: protocol of a randomized controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11:e043288.
10. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang G, Klein BEK, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its Risk Factors in the Beaver Dam Offspring Study. *Int J Audiol.* 2011;50(5):313-320.
11. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Tinnitus epidemiology: Prevalence, severity, exposures and treatment pattern in the United States. *JAMA.* 2016;142(10):959–965.
12. Quaranta N, Wagstaff S, Baguley DM. Tinnitus and cochlear implantation. *Int J Audiol.* 2004;43(5):245-51.

13. Di Nardo W, Cantore I, Cianfrone F, Melillo P, Scorpecci A, Paludetti G. Tinnitus modifications after cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007; 264: 1145–1149.
14. House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment. *Ciba Found Symp.* 1981;85:204-16.
15. Poncet-Wallet C, et al. Prospective Multicentric Follow-up Study of Cochlear Implantation in Adults With Single-Sided Deafness: Tinnitus and Audiological Outcomes. *Otol Neurotol* 41:458–466, 2020.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009; 6(7):e1000097.
17. Prospero. International prospective register of systematic reviews. 2018 [acesso em 2018 Jun. 6]. Disponível em: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42018093469](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018093469)
18. Schmidt LP, Teixeira VN, Dall'Ígna C, Dallagnol D, Smith MM. Adaptação para língua portuguesa do questionário Tinnitus Handicap Inventory: validade e reprodutibilidade. *Ver Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(6).
19. Gurevitch J, Koricheva J, Nakagawa S, Stewart G. Meta-analysis and the science of research synthesis. *Nature.* 2018;555:175–182.
20. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21(11):1539Y58.
21. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. 2012.
22. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* 2020 [acesso em Set. 16]. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>
23. Ramakers GGJ, Kraaijenga VJC, Smulders YE, van Zon A, Stegeman I, Stokroos RJ, et al. Tinnitus after simultaneous and sequential bilateral cochlear implantation. *Front Surg.* 2017;4:65.
24. Arts RAGJ, George ELJ, Griessner A, Zierhofer C, Stokroos RJ. Suppression by Intracochlear Electrical Stimulation in Single-Sided Deafness: A Prospective Clinical Trial – Part I. *Audiol Neurotol.* 2015;20(5):294–313.

25. Arts RAGJ, George ELJ, Janssen M, Griessner A, Zierhofer C, Stokroos RJ. Tinnitus Suppression by Intracochlear Electrical Stimulation in Single Sided Deafness – A Prospective Clinical Trial: Follow-Up. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153131.
26. Dillon MT, Buss E, Rooth MA, King ER, Deres EJ, Buchman CA, et al. Effect of Cochlear Implantation on Quality of Life in Adults with Unilateral Hearing Loss. *Audiol Neurootol*. 2017;22(4-5):259–271.
27. Piggott T, Morgan RL, Cuello-Garcia CA, Santesso N, Mustafa RA, Meerpohl JJ, et al. Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations (GRADE) notes: extremely serious, GRADE's terminology for rating down by three levels. *J Clin Epidemiol*. 2020;120:116-120.
28. Mertens G, De Bodt M, Van de Heyning P. Cochlear implantation as a long-term treatment for ipsilateral incapacitating tinnitus in subjects with unilateral hearing loss up to 10 years. *Hear Res*. 2016;331:1-6.
29. Távora-Vieira D, Marino R, Acharya A, Rajan GP. The Impact of Cochlear Implantation on Speech Understanding, Subjective Hearing Performance, and Tinnitus Perception in Patients with Unilateral Severe to Profound Hearing Loss. *Otol Neurootol*. 2015;36(3):430-6.
30. Punte AK, De Ridder D, Van de Heyning P. On the necessity of full length electrical cochlear stimulation to suppress severe tinnitus in single-sided deafness. *Hear Res*. 2013;295:24-9.
31. Summerfield AQ, Barton GR, Toner J, McAnallen C, Proops D, Harries C, et al. Self-reported benefits from successive bilateral cochlear implantation in postlingually deafened adults: randomised controlled trial. *Int J Audiol*. 2006;45(1):S99-107.
32. Liu Y, Wang H, Han DX, Li MH, Xiao YL. Suppression of Tinnitus in Chinese Patients Receiving Regular Cochlear Implant Programming. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(4):303-10.
33. Blasco MS, Redleaf MI. Cochlear Implantation in Unilateral Sudden Deafness Improves Tinnitus and Speech Comprehension: Meta-Analysis and Systematic Review. *Otol Neurootol*. 2014;35(8):1426-32.
34. JBI Reviewer's Manual Joanna Briggs Institute. 2019 [acesso em Set. 28]. Disponível em:

<https://wiki.joannabriggs.org/display/MANUAL/1.1+Introduction+to+JBI+Systematic+reviews#targetText=Systematic%20reviews%20aim%20to%20provide,evidence%20relevant%20to%20a%20question>

35. Cabral Junior F, Pinna MH, Alves RD, Malerbi AFS, Bento RF. Cochlear Implantation and Single-sided Deafness: A Systematic Review of the Literature. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 20 (1): 69–75.
36. Ramakers GGJ, van Zon A, Stegeman I, Grolman W. The Effect of Cochlear Implantation on Tinnitus in Patients With Bilateral Hearing Loss: A Systematic Review. *Laryngoscope*. 2015; 125 (11): 2584-92.
37. Olze H, Grabel S, Haupt H, Forster U, Mazurek B. Extra benefit of a second cochlear implant with respect to health-related quality of life and tinnitus. *Otol Neurotol*. 2012;33(7):1169-75.
38. Jeppesen J, Faber CE. Surgical complications following cochlear implantation in adults based on a proposed reporting consensus. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(10):1012-1021.
39. Roby BB, Ferrello M, Huang TC, Rimell FL, Levine SC. Symptom timeline preceding cochlear implant failure: an institutional experience. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(5):782-7.
40. Mallen JR, Chiu J, Marquis H, Ottochian A, Perez E, Kuo C, et al. Quantifying tinnitus suppression in cochlear implantation using tinnitus interval-limited tracking. *Laryngoscope*. 2020;130(8):2047-2052.