

Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido

Osmar Clayton Person^I, Walid Mohamed Mourad^{II}, Gisele Munhoes dos Santos^{III},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{IV}, Álvaro Nagib Atallah^V

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A Terapia Notch surgiu como estratégia promissora no controle do zumbido tonal. Trata-se de estratégia que utiliza a plasticidade neural para inibir as frequências laterais àquela do zumbido, equilibrando sinapses excitatórias e inibitórias e, por conseguinte, reduzindo a percepção e incômodo do zumbido. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da Terapia Notch no controle do zumbido tonal. **Material e métodos:** Trata-se de sinopse baseada em evidências. Procedeu-se à busca por estudos que associavam zumbido e Terapia Notch em quatro bases eletrônicas de dados: Cochrane - Central de Registros de Ensaios Clínicos - CENTRAL (2022), PubMed (1966-2022), Portal BVS (1982-2022) e Embase (1974-2022). Dois pesquisadores independentemente extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos para a síntese. O desfecho primário de análise envolveu a melhora clínica do zumbido. **Resultados:** Foram encontradas 538 referências. Seis estudos foram incluídos (n = 233 participantes). **Discussão:** A literatura apresenta poucos estudos clínicos de avaliação da terapia Notch para zumbido. Trata-se de ensaios clínicos com amostragem reduzida e heterogeneidade alta. Embora o nível de evidência seja ainda muito limitado, todos esses estudos concluem que a terapia Notch pode ser efetiva no controle do zumbido tonal. **Conclusões:** A terapia Notch pode trazer benefícios no controle do zumbido tonal, mas novos ensaios clínicos de qualidade e bom delineamento são necessários para maior robustez da evidência.

PALAVRAS-CHAVE: Zumbido, plasticidade neuronal, neurociências, terapêutica, prática clínica baseada em evidências

^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}Aluno do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-0827-7357>

^{III}Doutora em Ciências (Otorrinolaringologia) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4042-7354>

^{IV}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>

^VProfessor 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.

<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor; síntese de resultados; extração de dados e redação. Mourad WM: extração de dados; síntese de resultados. Dos Santos GM: redação; revisão de conteúdo. Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica; Atallah NA: revisão do texto e orientação. 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:

Osmar Clayton Person

Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

R. Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 — Jardim das Imbuías — São Paulo (SP) — CEP 04829-300

Tel. (11) 21418555 — E-mail: operson@prof.unisa.br

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

Entrada: 7 de agosto de 2022. Última modificação: 16 de agosto de 2022. Aceite: 17 de agosto de 2022.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O zumbido é definido como a sensação do som sem fonte sonora ambiental. As pessoas acometidas experimentam sensação sonora que pode ser como chiado, apito, panela de pressão ou grilo nos ouvidos, dentre muitas outras modalidades que podem ser descritas, bem como causar importante incômodo.¹

A maioria dos zumbidos corresponde a um sintoma subjetivo, resultante de atividade neural anômala, que é interpretada pelo córtex auditivo como sensação sonora.²

Trata-se de sintoma que afeta entre 5% e 43% da população geral, sendo que a prevalência do zumbido aumenta com a idade.¹ Na cidade de São Paulo, estima-se que 22% da população seja acometida por zumbido, sendo pouco mais frequente em mulheres.³

Não raro, o zumbido manifesta-se de forma persistente e com efeitos incapacitantes, relacionando-se com a insônia, a dificuldade de concentração, a comunicação e a interação social, a ansiedade e a depressão. Não obstante, a ideação suicida se faz presente em alguns casos.^{1,4}

A maioria dos pacientes com zumbido tem perda auditiva, que pode ser em maior ou menor grau. A redução da aferência auditiva induz mudanças nos mapas tonotópicos, o que é conhecido por plasticidade (ou neuroplasticidade) do sistema auditivo. Com a perda auditiva, o cérebro tende a reduzir as partes relacionadas à audição e a pedir auxílio a outras partes do cérebro. Essas áreas começam a processar impulsos relacionados ao som, substituindo ou compensando as áreas que diminuíram e que seriam usadas para a audição. Nesse processo, ocorre um desarranjo na função sináptica organizacional do sistema auditivo central, o que inclui maior excitabilidade de algumas áreas e supressão de outras.^{1,5}

A terapia Notch surgiu recentemente como estratégia para redução ou supressão do zumbido em pacientes que apresentam perda auditiva e zumbido de característica tonal, como zumbido em “apito”. A estratégia envolve valer-se do processo de neuroplasticidade para compensar as alterações corticais induzidas pela perda auditiva e atreladas ao zumbido. Assim, o paciente utiliza aparelho de amplificação sonora e as áreas imediatamente laterais àquela frequência geradora do zumbido são inibidas, sendo que a região no cérebro que não está recebendo informação começa a dar estímulos para que as regiões vizinhas consigam suprir a falta de informação naquela outra região. Como consequência, ocorre reorganização de sinapses excitatórias e inibitórias em nível cortical. O efeito prático é a redução ou supressão da sensação do zumbido.⁶

A Terapia Notch tem sido utilizada na prática clínica como opção terapêutica no controle do zumbido tonal de pacientes

com perda auditiva. Entretanto, não se conhecem as evidências de seu benefício para tratamento desses pacientes. Essa lacuna na literatura levou-nos à proposta deste estudo, na busca das evidências disponíveis até o momento.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências de efetividade da Terapia Notch para o tratamento do zumbido tonal.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de sinopse de evidências. Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: MEDLINE via PubMed (1966-2022) – www.pubmed.gov, Cochrane (2022), Embase (1974-2022) e Portal Regional BVS. Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 23 de junho de 2022.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do DeCS – Descritor em Ciências da Saúde – <http://decs.bvs.br/> e no MeSH – Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Foram utilizados os descritores e termos: “Tinnitus”[Mesh] OR (Notched Noise Therapy). A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o *Handbook* da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.⁷

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 melhora clínica do zumbido e a ocorrência de efeitos adversos.

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 Evidence⁸ e apresentados na **Tabela 1**.

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em junho de 2022 um total de 538 referências, sendo 263 no PubMed, 89 referências na Cochrane, 160 na Embase e 26 no Portal BVS/LILACS. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não

Quadro 1. Estratégia de busca realizada em 23 de junho 2022

Estratégias de busca/bases de dados	Resultados
PubMed #1 "Tinnitus"[Mesh] OR TINNITUS OR (Ringing-Buzzing-Tinnitus) OR (Ringing Buzzing Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Palatini Induced) OR (Tensor Palatini Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Tympani Induced) OR (Tensor Tympani Induced Tinnitus) OR (Pulsatile Tinnitus) OR (Tinnitus, Pulsatile) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto-Acoustic Emission) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto Acoustic Emission) OR (Spontaneous Oto-Acoustic Emission Tinnitus) OR (Spontaneous Oto Acoustic Emission Tinnitus) OR (Tinnitus, Clicking) OR (Clicking Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet) OR (Leudet Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet's) OR (Leudet's Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudets) OR (Tinnitus, Noise Induced) OR (Induced Tinnitus, Noise) OR (Noise Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Objective) OR (Objective Tinnitus) OR (Tinnitus, Subjective) OR (Subjective Tinnitus) OR (Tinnitus of Vascular Origin) OR (Vascular Origin Tinnitus) OR (Tinnitus, Vascular Origin) #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]) #4 #1 AND #2 AND #3 = 263	263
Cochrane Library #1 TINNITUS OR (Ringing-Buzzing-Tinnitus) OR (Ringing Buzzing Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Palatini Induced) OR (Tensor Palatini Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Tympani Induced) OR (Tensor Tympani Induced Tinnitus) OR (Pulsatile Tinnitus) OR (Tinnitus, Pulsatile) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto-Acoustic Emission) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto Acoustic Emission) OR (Spontaneous Oto-Acoustic Emission Tinnitus) OR (Spontaneous Oto Acoustic Emission Tinnitus) OR (Tinnitus, Clicking) OR (Clicking Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet) OR (Leudet Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet's) OR (Leudet's Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudets) OR (Tinnitus, Noise Induced) OR (Induced Tinnitus, Noise) OR (Noise Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Objective) OR (Objective Tinnitus) OR (Tinnitus, Subjective) OR (Subjective Tinnitus) OR (Tinnitus of Vascular Origin) OR (Vascular Origin Tinnitus) OR (Tinnitus, Vascular Origin) #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 89	89
Embase #1 'tinnitus'/exp OR 'ear buzzing' OR 'tinnitis' OR 'tinnitus' OR 'tinnitus auris' OR 'tinnitus aurium' #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 160	160
Portal Regional BVS #1 MH:ZUMBIDO OR ZUMBIDO\$ OR TINNITUS OR ACUFENO OR Tinido OR (Zumbido Pulsátil) OR Zunido OR MH:C09.218.458.670\$ OR MH:C10.597.751.418.670\$ OR MH:C23.888.592.763.393.670\$ #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 26	26

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 seis estudos, que avaliaram 233 participantes.

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

DISCUSSÃO

Há poucos estudos clínicos realizados para avaliar a eficácia da terapia Notch como estratégia terapêutica para

o zumbido tonal. Os estudos incluídos nessa revisão foram ensaios clínicos bastante heterogêneos quanto à metodologia e apresentação dos resultados. Todos foram de nível III de evidência. Entretanto, foram unânimes em descrever os achados como promissores na melhora do incômodo do zumbido tonal e, em que pese a evidência bastante limitada e a necessidade de cautela, é necessário considerar a possibilidade de estarmos diante de ferramenta útil no controle do zumbido.

É relevante ressaltar que a terapia Notch envolve tecnologia com custos, sendo que esse pode ser fator limitante à

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

Fonte: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (adaptada).⁸

realização de estudos com grande amostragem inicialmente, sem que haja apoio de órgãos de fomento à pesquisa.

O estudo de Stein e cols.¹⁰ foi um ensaio clínico randomizado que apresentou bom delineamento, incluindo 100 participantes. Teve como ponto forte a descrição dos resultados, seguindo a parametrização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Os autores encontraram maior redução do incômodo do zumbido no grupo tratado com terapia Notch ($P = 0,022$) que no controle ($P = 0,537$) e houve maior mudança na consciência do zumbido no grupo exposto à terapia Notch ($P = 0,004$).

Haab e cols.⁹ realizaram ensaio clínico que avaliou 34 pacientes, alocados em dois grupos, sendo o primeiro exposto à terapia Notch com música. Embora seja um estudo de pequeno porte e com limitações metodológicas, a avaliação do escore de intensidade do zumbido por questionário validado é uma ferramenta relevante ao estímulo de novos estudos. Os autores concluíram que essa

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão e síntese

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Haab e cols. ⁹	Ensaio clínico duplo cego/2016 n = 34	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico e perda auditiva de grau moderado	Redução da pontuação no questionário de zumbido após seis meses, sendo:
		Intervenção: Grupo 1 (controle): n = 15 pacientes foram adaptados com AASI retroauricular	Grupo 1: redução de 3,875 pontos
		Grupo 2 n = 19 pacientes foram adaptados com AASI com entalhe na frequência do zumbido e filtro Notch de 0,5 oitava	Grupo 2: redução de 12,65 pontos
		Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado Duração: seis meses	Conclusão: a terapia Notch pode ser efetiva, promovendo melhora clínica de pacientes com zumbido específico Nível de evidência: III
Stein e cols. ¹⁰	Ensaio clínico randomizado/2016 n = 100	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico e perda auditiva	Maior redução do incômodo do zumbido no grupo tratado ($P = 0,022$) que no controle ($P = 0,537$)
		Intervenção: Grupo 1 (tratado): n = 50 pacientes tratados com terapia musical com entalhe na área do zumbido	Mudança na percepção (consciência do zumbido) no grupo tratado ($P = 0,004$)
		Grupo 2 n = 50 pacientes foram tratados com terapia musical com entalhe com filtro moldável com a mesma largura da banda, sendo selecionadas bandas aleatórias	Conclusão: houve melhor resultado no grupo de pacientes tratados com entalhe na área do zumbido Nível de evidência: III
		Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado Handicap e escala analógica Duração: três meses Estudo realizado seguindo as recomendações do CONSORT Statement	

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Strauss e cols. ¹¹	Ensaio clínico randomizado/2015 n = 20	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico Intervenção: Grupo 1 (controle): n = 10 pacientes tratados com AASI retroauricular Grupo 2 n = 10 pacientes foram tratados com AASI retroauricular com terapia Notch de tecnologia de som ambiental entalhada Duração: três semanas Método: Avaliação por questionário padronizado	Melhora maior no grupo tratado com AASI e terapia Notch. Não citado o valor de "P" no estudo Conclusão: a terapia Notch pode ser promissora no tratamento de pacientes com zumbido tonal. Nível de evidência: III
Teismann e cols. ¹²	Ensaio clínico não randomizado/2011 n = 20	Objetivo: avaliar a eficácia da tecnologia de música entalhada quanto aos comportamentos e resultados magnetoencefalográficos para pacientes com zumbido.	Redução do zumbido no 31º dia após o tratamento no grupo de zumbido com frequência sonora baixa ($P < 0,01$). Não houve mudanças no grupo com zumbido de frequência alta.
		Intervenção: Grupo 1 n = 10 pacientes com zumbido de frequência baixa (até 8 KHz) Grupo 2 n = 10 pacientes com zumbido de frequência alta (maior que 8 KHz) Duração: cinco dias Método: Avaliação por resposta evocada cortical	Conclusão: Os resultados sugerem modificação no padrão cortical em pacientes com zumbido tratados com terapia Notch. Nível de evidência: III
Okamoto e cols. ¹³	Ensaio clínico não randomizado/2010 n = 16	Objetivo: avaliar a eficácia da terapia Notch com música na redução da intensidade do zumbido e nas modificações induzidas no córtex cerebral.	Houve redução importante na intensidade do zumbido no grupo tratado com Notch ($P = 0,001$) Houve mudanças na atividade cortical na comparação entre os grupos ($P = 0,002$)
		Intervenção: Grupo 1 n = 8 pacientes com zumbido submetidos a terapia Notch com música na frequência do zumbido Grupo 2 n = 8 pacientes com zumbido submetidos a musicoterapia sem o filtro Notch Duração: um ano Método: Avaliação por resposta evocada cortical e redução da intensidade do zumbido	Conclusão: Os resultados sugerem melhora na intensidade do zumbido e modificação no padrão cortical em pacientes com zumbido tratados com terapia Notch. Nível de evidência: III
Lugli e cols. ¹⁴	Ensaio clínico randomizado/2009 n = 43	Objetivo: avaliar a eficácia da terapia Notch em pacientes com zumbido subjetivo.	Houve redução importante na intensidade do zumbido no grupo tratado com Notch ($P < 0,05$) Não houve mudanças nas comparações entre os dois grupos controle
		Intervenção: Grupo 1 – pacientes foram submetidos à terapia Notch Grupo 2- pacientes foram submetidos à terapia sem o filtro Notch Grupo 3 – pacientes foram submetidos a placebo Duração: um ano Método: Avaliação por resposta redução da intensidade do zumbido	Conclusão: Os achados são promissores em relação à efetividade da terapia Notch, mas suscitam lacunas para explicar os mecanismos fisiopatológicos relacionados à redução da percepção do zumbido nesses pacientes Nível de evidência: III

AASI = aparelho de amplificação sonora individual; CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials.

estratégia pode ser efetiva, mas consideramos a necessidade de estudos complementares.

O estudo de Strauss e cols.¹¹ foi um ensaio clínico randomizado de pequena amostragem (n = 20), mas também considerou a possibilidade de melhora do zumbido tonal com a terapia Notch. Nota-se aqui que algumas informações estatísticas, como o valor de “P”, não foram apresentadas, o que pode ser um fator limitante.

Os estudos conduzidos por Teismann e cols.¹² e Okamoto e cols.¹³ foram ensaios clínicos não randomizados com baixa amostragem (20 e 16, respectivamente), mas que concluíram que a terapia Notch pode ser uma estratégia promissora no controle do zumbido tonal.

Lugli e cols.¹⁴ realizaram ensaio clínico randomizado com 43 participantes e concluíram que a terapia Notch pode ser efetiva na redução da intensidade do zumbido. Os autores encontraram importante redução na intensidade do zumbido de pacientes tratados com terapia Notch após um ano de tratamento.

É importante ressaltar que o entendimento atual do zumbido expõe a necessidade de avaliação por subgrupos de pacientes, e aqui temos estudos clínicos que avaliaram um subgrupo, ou seja, a terapia Notch foi utilizada e analisada em pacientes portadores de zumbido tonal, de característica específica, que frequentemente relaciona-se ao zumbido tipo “apito”. Não é possível proceder à generalização para todo tipo de zumbido.

A plasticidade do sistema auditivo já é há muito estudada e constantemente nos traz novas informações que podem gerar hipóteses que são testadas clinicamente. Aqui não foi diferente, pois evidências em estudos de experimentação animal mostram que as mudanças na seletividade tonal são

realidade, bem como o remodelamento na atividade excitatória e inibitória em nível cortical cerebral.²

Sabe-se que o zumbido é um vilão no cotidiano de pacientes e médicos, e ações que busquem estratégias potencialmente efetivas são muito bem-vindas na sociedade, configurando esforços lícitos na redução do incômodo de muitos pacientes que sofrem com zumbido.

Não obstante, deve-se considerar que novos ensaios clínicos randomizados são essenciais na elucidação e melhor robustez de informações atreladas à efetividade da terapia Notch no controle do zumbido tonal. Recomenda-se que os estudos primários sejam de boa qualidade metodológica e os pesquisadores atenham-se ao relato dos resultados seguindo parametrização, como por exemplo a utilização do CONSORT Statement, para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÕES

Há poucos estudos clínicos na literatura no que tange à efetividade da terapia Notch para tratamento do zumbido. Embora de pequeno porte e com casuística restrita, todos esses estudos sugerem que a terapia Notch pode melhorar o zumbido tonal. É importante ressaltar que esses achados são restritos a um tipo específico de zumbido, de característica tonal, como aquele referido pelos pacientes como “em apito”. Todavia, a baixa amostragem e a alta heterogeneidade dos estudos até aqui realizados refletem evidência ainda bastante limitada, sendo necessária a realização de novos estudos primários de qualidade metodológica e padronizados quanto à descrição dos resultados para maior robustez na busca de melhor evidência.

REFERÊNCIAS

1. 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/abcs.hs.2020111.1565>.
2. Person OC, Nardi JC, Féres MCLC. Zinc supplement modifies auditory brainstem responses in patients with tinnitus. *J Int Adv Otolaryngol*. 2010;6(2):173-82.
3. Oiticica J, Bittar RSM. Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(2):167-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.12.004>.
4. 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>.
5. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet*. 2013;382(9904):1600-7. PMID: 23827090; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7).
6. Person OC, Puga ME, da Silva EM, Torloni MR. Zinc supplementation for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD009832 PMID: 27879981; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009832.pub2>.
7. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2022 (16 ago).
8. 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 2022 (16 ago).
9. Haab L, Leher C, Corona-Strauss FI, et al. Six-month evaluation of a hearing aid supported tinnitus treatment using notched environmental sounds. *PLOS*. 2016;1-13.

10. Stein A, Wunderlich R, Lau P, et al. Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training. *BMC Neurol.* 2016;16:38. PMID: 26987755; <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0558-7>.
11. Strauss DJ, Corona-Strauss FI, Seidler H, Haab L, Hannemann R. Notched environmental sounds: a new hearing aid-supported tinnitus treatment evaluated in 20 patients. *John Wiley & Sons Ltda Clinical Otolaryngology.* 2015;215:1-4.
12. Teismann H, Okamoto H, Pantev C. Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: the tinnitus frequency matters. *PLoS One.* 2011;6(9):e24685. PMID: 21935438; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024685>.
13. Okamoto H, Stracke H, Stoll W, Pantev C. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(3):1207-10. PMID: 20080545; <https://doi.org/10.1073/pnas.0911268107>.
14. Lugli M, Romani R, Ponzi S, Bacciu S, Parmigiani S. The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalizes treatment of tinnitus. *Int Tinnitus J.* 2009;15(1):51-61. PMID: 19842347.