



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

Felipe Eduardo Valsechi

Declínio cognitivo como indicador de percepção auditiva negativa em adultos e idosos: uma análise longitudinal

Florianópolis

2019



Felipe Eduardo Valsechi

# **Declínio cognitivo como indicador de percepção auditiva negativa em adultos e idosos: uma análise longitudinal**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina, para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Coletiva.

**Área de concentração:**  
Epidemiologia.

**Orientadora:** Profa. Dra.  
Eleonora D’Orsi.

**Coorientadora:** Profa. Dra.  
Karina Mary de Paiva.

Florianópolis, 2019



Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

VALSECHI, FELIPE EDUARDO

Declínio cognitivo como indicador de percepção  
auditiva negativa em adultos e idosos: uma análise  
longitudinal : Declínio cognitivo e percepção  
auditiva negativa / FELIPE EDUARDO VALSECHI ;  
orientador, Eleonora d'Orsi, coorientador, Karina  
Mary de Paiva, 2019.

95 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de  
Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Saúde Coletiva. 2. Disfunção Cognitiva. 3.  
Percepção auditiva. 4. Demência. I. d'Orsi, Eleonora  
. II. Mary de Paiva, Karina . III. Universidade  
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação  
em Saúde Coletiva. IV. Título.

Felipe Eduardo Valsechi

**Declínio cognitivo como indicador de percepção auditiva negativa em adultos e idosos: uma análise longitudinal**

Dissertação julgada adequada e aprovada, para a obtenção do Título de Mestre (a) pelo Programa de Pós graduação em Saúde Coletiva

Florianópolis, 16 de Agosto de 2019.

**Banca Examinadora:**

Prof.<sup>a</sup> Karina Mary de Paiva Dr.<sup>a</sup>  
Co-orientadora  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Alessandra Giannella Samelli Dr.  
Universidade de São Paulo

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva

Prof.<sup>a</sup> Marta Inez Machado Verdi, Dra.  
Coordenadora do Curso  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.<sup>a</sup> Eleonora D'Orsi, Dra.  
Orientadora  
Universidade Federal de Santa Catarina

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha esposa e à minha família, pelo apoio recebido ao longo da jornada às minhas orientadoras Eleonora D'Orsi e Karina Mary Paiva pela orientação, dedicação, atenção e paciência, ao professor Alexandre Onofre por acreditar no projeto de pesquisa e à colega e professora Danubia Hillesheim, por sempre me ajudar nos momentos cruciais e ao professor Cesar Messias de Oliveira pela assistência e parceria.

## RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo investigar a associação entre declínio cognitivo e percepção da audição na população com 50 ou mais anos de idade. Os dados são provenientes do ELSA - *English Longitudinal Study of Ageing* – um estudo de caráter longitudinal bienal, realizado no Inglaterra entre os anos de 2002 e 2016, contabilizando 8 etapas de investigação, com 12.100 indivíduos. Para o recorte deste estudo, foram elegíveis indivíduos respeitando os seguintes critérios de inclusão: Ter mais de 50 anos, de ambos os sexos, apresentando boa percepção da audição, ou seja, classificavam sua audição como excelente/muito boa/boa, no início da análise em 2002. Além disso, tem-se o critério de exclusão que consistem em apresentar comprometimento da percepção auditiva na etapa 1, ou seja, classificar sua audição como ruim/muito ruim, no início da análise em 2002. O trabalho investiga a piora da percepção auditiva em indivíduos que inicialmente (nas primeiras etapas de investigação) apresentavam boa percepção da audição. Foram analisados os dados obtidos com a aplicação de um questionário estruturado e um questionário tardio de recordatório de dez palavras para avaliação da perda cognitiva. Os dados obtidos foram tratados estaticamente por meio de Equações de Estimção Generalizadas (GEE). Os resultados apresentaram maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com perda cognitiva (OR=1,33; IC95%:1,25;1,43) quando comparados à categoria sem perda cognitiva. Além disso, verificou-se maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com doenças cardiovasculares (OR= 1,11; IC95%: 1,01;1,21) e tabagistas (OR=1,16; IC95%: 1,01;1,34). Na análise ajustada, indivíduos que apresentaram perda cognitiva na etapa anterior apresentaram chance 12% maior de percepção negativa da audição na etapa seguinte (OR=1,12; IC95%: 1,04;1,21). Estes dados representam importantes ferramentas para o aprimoramento do diagnóstico e do tratamento de perdas cognitivas e/ou auditivas, assim como para embasar o planejamento das políticas públicas de saúde, permitindo melhor direcionamento das ações para diagnóstico e prevenção do declínio da percepção auditiva.

**Palavras Chaves:** Declínio cognitivo; Percepção auditiva; Envelhecimento; Epidemiologia.

## ABSTRACT



The present work has the objective to investigate the triggering of the auditory loss after the cognitive decline in adults with the age equal or superior to 50 years old, from both sexes. Data will be proceeding from ELSA – *English Longitudinal Study of Ageing* – a study of longitudinal biennial character, taken place in United Kingdom between the years of 2002 and 2016, counting 8 waves of investigation, with 12.100 individuals. For this study, eligible individuals respected the following inclusion criteria's: To be older than 50 years old, from both sexes, presenting good auditory perception, which means the ones who classified their auditory condition as excellent/ very good /good in the analysis beginning in 2002. .apresentar comprometimento da percepção auditiva na etapa 1, ou seja, classificar sua audição como ruim/muito ruim, no início da análise em 2002. Besides that, there is the exclusion criteria which consists in presenting compromised auditory perception in wave 1, which means the ones who classified their auditory condition as poor/ very poor in the analysis beginning in 2002. The work investigates the decline of auditory perception in individuals who initially (on the first waves of investigation) had a positive auditory perception. There were analysed the data obtained with a structured questionnaire and a delayed recall test of ten words for cognitive loss evaluation. .. The obtained data will be statistically treated by mean of Equations of Generalized Estimation (EGE). The results showed a greater chance of negative perception of hearing in individuals with cognitive loss (OR = 1.33, 95% CI: 1.25, 1.43) when compared to the category without cognitive loss. In addition, there was a greater chance of negative hearing in individuals with cardiovascular diseases (OR = 1.11, 95% CI: 1.01, 1.21) and smokers (OR=1,16; IC95%: 1,01;1,34). In the adjusted analysis, individuals who presented cognitive loss on a previous wave showed a 12% greater chance of negative auditory perception in the following wave (OR = 1.12 95% CI: 1.04; 1.21). These data represent important tools to improve the diagnosis and treatment of cognitive and/or hearing losses, as well as to support the planning of public health policies, allowing a better action targeting for diagnosis and prevention of auditory perception decline.

**Key words:** Cognitive decline; Auditory perception; Aging; Epidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Relação entre idade e declínio cognitivo.....	21
Figura 2. Corte transversal do sistema auditivo periférico em áreas anatômicas.....	24
Figura 3. Diagrama esquemático do sistema auditivo.....	27
Figura 4. Córtex auditivo.....	28
Figura 5. Ativação do córtex auditivo primário por Ressonância Nuclear Magnética (RNM).....	29

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Seleção dos Artigos referência.....	33
Quadro 2. Busca sistemática por assunto de interesse.....	34
Quadro 3. Características dos principais artigos como referência.....	39
Quadro 4. Critérios de Elegibilidade para o estudo ELSA.....	42
Quadro 5. Principais aspectos investigados durante a entrevista.....	44
Quadro 6. Métodos de incentivo à resposta.....	45
Quadro 7. Resposta entre os membros da amostra elegíveis.....	46

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 .....	63
Tabela 2 .....	64
Tabela 3 .....	65

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1. Comitê de ética.....	86
Anexo 2. Instruções aos autores.....	88

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ABNT:** Associação Brasileira de Normas Técnicas

**AVC** Acidente Vascular Cerebral

**DA** Doença de Alzheimer

**DCNT:** Doenças Crônicas Não Transmissíveis

**DeCS:** Descritores em Ciências da Saúde

**DNA** ácido desoxirribonucleico

**ELSA:** English Longitudinal Study of Ageing

**ESRC:** *Economic and Social Research Council*

**GEE** Equações de Estimativa Generalizadas

**HRS** Health and Retirement Study

**HSE** *Health Survey for England*

**IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**IGF** Fator de crescimento semelhante à insulina tipos (I e II)

**ISO** Internacional Organization for Standardization

**LCR** Líquido Cefalo Raquideo

**MEEM** Mini Exame do Estado Mental

**NPS:** Níveis de Pressão Sonora

**OMS:** Organização Mundial da Saúde

**ONS** Instituto de Estatísticas Nacionais

**PAIR:** Declínio da percepção auditiva Induzida por Ruído

**PET SCAN** Tomografia por emissão de positrões

**PIB** Produto Interno Bruto

**PNS:** Pesquisa Nacional de Saúde

**RNA** ácido ribonucleico

**RNM** Ressonância Nuclear Magnética

**SHARE** The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

**UFSC** Universidade Federal de Santa Catarina

**WHO:** *World Health Organization*

## APRESENTAÇÃO AO LEITOR

Esta dissertação de mestrado intitulada “*Declínio cognitivo como indicador de declínio da percepção auditiva em adultos e idosos: uma análise longitudinal*” foi desenvolvida junto ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), junto a *University College London (UCL)*, orientada pela professora Dra. Eleonora D’Orsi e coorientada pela professora Dra. Karina Mary de Paiva. Está inserida na área de concentração em Epidemiologia, e tem como objetivo geral *investigar a associação entre declínio cognitivo e percepção da audição*.

A dissertação está estruturada em seis capítulos. O primeiro capítulo (introdução) apresenta uma breve caracterização do problema a ser estudado e a descrição do objetivo geral e objetivos específicos, culminando com as hipóteses do estudo. O segundo capítulo apresenta a revisão da literatura sobre os temas envolvidos. No terceiro capítulo (métodos) é apresentada detalhadamente a proposta metodológica adotada para o desenvolvimento da pesquisa, desde o delineamento e a inserção do estudo até os procedimentos estatísticos utilizados. No quarto capítulo são apresentados os resultados da dissertação na forma de um artigo científico submetido para apreciação para a *Revista Cadernos de Saúde Pública*, já formatado segundo as orientações da revista. Por fim, são apresentadas as limitações e potencialidades do estudo, referências e anexos.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>1.1 OBJETIVO GERAL</b> .....	18
<b>1.2 OBJETIVO ESPECÍFICO</b> .....	18
<b>2.1 CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO</b> .....	18
<b>2.2 DECLÍNIO COGNITIVO</b> .....	21
Figura 1.....	22
<b>2.3 AUDIÇÃO</b> .....	24
Figura 2.....	24
<b>2.3.1 PERDA AUDITIVA PERIFÉRICA</b> .....	24
<b>2.3.2 PROCESSAMENTO AUDITIVO</b> .....	26
Figura 3.....	27
Figura 4.....	28
Figura 5.....	30
<b>2.4 DECLINIO COGNITIVO E DA PERCEPÇÃO AUDITIVA</b> .....	32
<b>3 BUSCA SISTEMÁTICA DE LITERATURA</b> .....	32
<b>4. METODOS</b> .....	42
<b>4.1 AMOSTRA</b> .....	44
<b>4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</b> .....	42
<b>4.3 CRITERIOS DE EXCLUSÃO</b> .....	44
<b>4.4 METODOS E INSTRUMENTOS</b> .....	44
<b>4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	51
<b>5. APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	51
<b>6. RESULTADOS (no formato de artigocientifico)</b> .....	53
<b>7.CONCLUSÕES</b> .....	76
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	77
<b>ANEXO 1.</b> Aprovação do Comitê de ética .....	87
<b>ANEXO 2.</b> Instruções aos autores para sumibssão a Revista Cadernos de Saúde Pública.....	89



## 1. INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento, podem ocorrer perdas fisiológicas decorrentes de um processo gradativo e natural, que ocorre com o passar dos anos (LAMAS, 2013), envolvendo aspectos sensoriais, como perdas na visão, no tato, no paladar, no olfato e na audição; e cerebrais em função da diminuição do volume cerebral, da velocidade de condução na transmissão e armazenamento axonal especializado, especialmente nos lobos temporais, responsáveis pelo processamento da audição, da fala, do aprendizado e da memória (WANG et al, 2002; KAMIŃSKI, 2017; BINDER, 2017). Estas perdas podem impactar na comunicação e na cognição comprometendo a integração social e a qualidade de vida do indivíduo.

A capacidade cognitiva é resultado do desenvolvimento de múltiplas conexões axonais ao longo da vida, sendo assim, quanto maior a quantidade de conexões, maior a reserva cognitiva necessária para a criação de novas redes neuronais (STERN, 2002).

Foi demonstrado que o estímulo à leitura, o raciocínio lógico e a interação social possuem forte associação protetora frente a progressão para a demência. (PRINCE et al, 2013; WANG et al, 2017). Em contrapartida, doenças metabólicas crônicas, como o diabetes, má dieta nutricional, hipovitaminose D, sedentarismo e fatores inflamatórios crônicos são fatores envolvidos na fisiopatologia das alterações neurodegenerativas da demência (PALOP, 2010; NASCIMENTO, 2014; LESZEK, 2017; KING, 2018).

Embora o diagnóstico de doenças demenciais seja complexo e difícil, é consenso que o declínio da memória é o sinal de alerta mais relevante, associado ao *déficit* de pelo menos outra função, seja ela motora ou linguística, praxias ou gnosés (KORCZYN; HALPERIN, 2009).

Dados apontam que o número de pessoas com demência em todo o mundo gira em torno de 47,47 milhões (0,6% da população mundial) e, de acordo com estimativas, poderá alcançar 75,63 milhões (1% da população mundial) em 2030, e 135,46 milhões (1,9% da população mundial) em 2050 (PRINCE et al., 2013). No Inglaterra há projeções, conforme o estudo ELSA (*English Longitudinal Study of Ageing*), de se atingir 1,9 milhões de casos em

2040 (AHMADI-ABHARI et al., 2017). Se considerarmos o total de gastos com demência no mundo e o compararmos ao PIB de um país, ele equivaleria ao 16º país de maior PIB do mundo, uma vez que no ano de 2018, este valor já ultrapassou 1 trilhão de dólares (HUGHES, 2017).

No tocante à audição, estudos populacionais estimam que o declínio da percepção auditiva em adultos e idosos esteja em torno de 46% das pessoas entre 48 e 87 anos de idade. Ou seja, quase a metade desta faixa etária da população apresenta algum grau de declínio na audição. Estima-se que, para todas as faixas etárias, cerca de 15% da população mundial apresenta algum grau de declínio da percepção auditiva. Dados americanos estimam que 12,7% dos americanos acima de 12 anos de idade tiveram declínio da percepção auditiva bilateral entre 2001 e 2008, e essa estimativa aumenta para 20,3% quando também se incluem indivíduos com declínio da percepção auditiva unilateral (LIN, 2011).

O declínio da percepção auditiva pode comprometer a compreensão em nível central, contribuindo para o isolamento social, levando à piora na qualidade de vida, que por sua vez, pode contribuir para quadros depressivos e demência em idosos (LIN et al., 2014; GATES, 2010; KORCZYN, 2009; GATES et al., 2010).

Estudos investigando a hipótese segundo a qual a perda auditiva precede a cognitiva são mais frequentes e numerosos. Neste contexto, uma pesquisa longitudinal, com 37.898 homens idosos australianos, encontrou uma associação estatisticamente significativa entre a demência e a dificuldade auditiva. Neste estudo, verificou-se que o risco de demência era 69% mais elevado entre idosos que reportaram dificuldades auditivas, comparado aos que tinham audição normal (AMIEVA et al., 2018). Um outro estudo verificou que o risco médio de demência foi de 49% entre pessoas com deficiência auditiva (FORD et al., 2018).

Embora pesquisas já tenham sido realizadas investigando a relação entre o declínio da percepção auditiva e o desencadeamento da perda cognitiva, o inverso ainda foi pouco estudado (DAVIES et al., 2017). Portanto, o presente trabalho busca contribuir para a reflexão sobre o assunto, investigando o quanto a perda cognitiva pode impactar na percepção auditiva negativa. Até o presente momento, os estudos não identificaram, por exemplo, a penetrância de proteínas TAU ou B-amiloide, a desmielinização ou a morte neuronal

metabólica na área coclear, portanto, na zona auditiva periférica (LITTLEJOHN, 2017; EDWARDS, 2017).

Espera-se que avanços na compreensão da relação de causa e efeito entre perda cognitiva e auditiva possam contribuir para mudanças na forma de diagnóstico, para aprimorar os modos de tratamento e subsidiar a criação de políticas públicas voltadas à esta população, direcionando corretamente os recursos públicos para medidas mais efetivas e preventivas.

### **1.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar a associação entre declínio cognitivo e percepção da audição na população com 50 ou mais anos de idade.

### **1.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Investigar, de forma longitudinal, a piora na percepção da audição pós declínio cognitivo em adultos com idade igual ou superior a 50 anos, de ambos os sexos, participantes do ELSA - *English Longitudinal Study of Ageing*.

### **1.3 HIPOTESE**

O declínio cognitivo influencia na piora da percepção auditiva em adultos e idosos ao longo do tempo, quando comparado àqueles que não possuem perda cognitiva.

## **1. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO**

Estimativas mostram que uma em cada nove pessoas no mundo tem 60 anos de idade ou mais (UNFPA, 2012), demonstrando a dimensão do processo de envelhecimento populacional em escala global. No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2017) mostram um acréscimo de 4,8 milhões de novos idosos nos últimos cinco anos, correspondendo a um crescimento de 18% desse grupo etário, que tem se tornado

cada vez mais representativo. As mulheres são maioria expressiva nesse grupo e correspondem a 16,9 milhões (56%) dos idosos (PNADE, 2017).

Estimativas recentes mostram que o número de pessoas com 65 anos ou mais superam o número de crianças menores de 5 anos, com as taxas de fertilidade decrescentes e aumentos expressivos na esperança de vida. Assim, o envelhecimento da população continuará aumentando progressivamente. O número de pessoas com 65 anos ou mais está projetado para crescer de 524 milhões em 2010 para quase 1,5 bilhão em 2050, com a maior parte do aumento ocorrendo em países em desenvolvimento (WHO, 2014). O número de pessoas com 80 anos ou mais terá quase quadruplicado entre 2000 e 2050, para 395 milhões, sendo que em média, as mulheres vivem seis a oito anos mais que os homens (WHO, 2014).

Dentre os agravos mais prevalentes em pessoas acima de 50 anos, destaca-se a perda auditiva em idosos, que acomete cerca de 466 milhões de pessoas no mundo (OMS, 2018). Há cerca de cinco anos, o número total de casos de perda auditiva nesta faixa etária contabilizava cerca de 360 milhões, um provável reflexo do processo de envelhecimento populacional. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2030, o número de pessoas com perda auditiva nesta faixa etária poderá alcançar 630 milhões (OMS, 2018).

Estudo populacional com adultos de meia-idade e idosos revelou uma incidência acumulada de perda auditiva em adulto e idosos correspondente a 39% para indivíduos com idade entre 48 e 59 anos, 75% para aqueles entre 60 e 69 anos, e 93%, para aqueles entre 70 e 79 anos (SCHUBERT et al., 2017).

Já na década de 1990 um estudo encontrou alta prevalência (46%) de declínio de perda auditiva em adultos e idosos, evidenciando a relevância desta problemática (CRUICKSHANKS et al., 1998).

No Brasil, em se tratando da população adulta e idosa, vale ressaltar que a prevalência da perda cognitiva e da demência apresenta-se mais alta que a mundial. Projeções apontam para o crescimento da prevalência de demência na população com 65 anos e mais, de 7,6% para 7,9% entre 2010 e 2020, representando 55.000 novos casos por ano. Estima-se ainda

que o número de indivíduos com perda cognitiva e demência no país poderá dobrar até 2030 (BURLÁ et al., 2013).

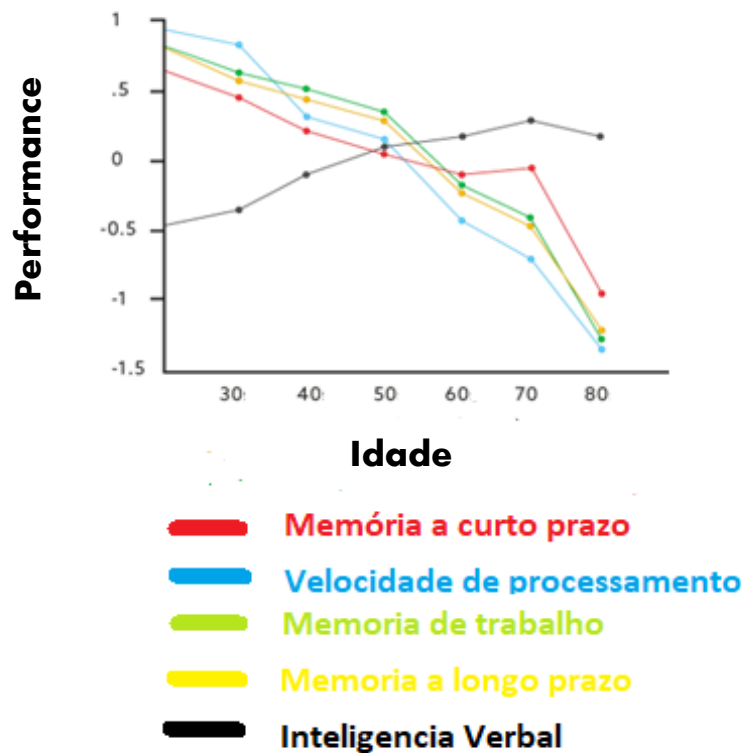
Cerca de 46,8 milhões de pessoas estão vivendo com demência em todo o mundo e 9,9 milhões de novos casos ocorrem a cada ano. Espera-se um crescimento para 131,5 milhões até o ano 2050. A OMS prevê que até 2050 o número de casos de perda cognitiva e de demência em idosos aumente em até 500% em toda América Latina. Em relação à prevalência do Alzheimer no mundo, ela é de cerca de 2,2% na África; de 6,4% na América do Norte; 7,1% na América do Sul; 5,5% na Ásia e 9% na Europa (PRINCE et al 2016).

Deste modo, a perda auditiva em idosos e o declínio cognitivo apresentam-se como morbidades recorrentes na população idosa, justificando a importância de se aprofundar a compreensão sobre a relação entre elas.

## **2.2 DECLÍNIO COGNITIVO**

Estabelecer a relação entre idade e capacidade cognitiva não é uma tarefa simples. Para fins previdenciários, a maioria dos países classifica o indivíduo como sendo idoso a partir dos 60 anos, como ocorre no Brasil, ou 65 anos como ocorre na Inglaterra e Estados Unidos (OMS, 2011).

As mudanças cognitivas relacionadas à idade podem ser baseadas na inteligência, denominadas como inteligência cristalizada, também conhecida como conhecimento geral ou semântico, que é bem mantida até a sétima década de vida, em contrapartida, a inteligência fluída ou a capacidade de resolver problemas sem conhecimento ou experiência prévia, pode apresentar quedas lineares com a idade (Figura 1). O declínio cognitivo natural deve ser levado em conta no diagnóstico pré-clínico de demências, minimizando erros no diagnóstico e tratamento precoces e desnecessários (MURMAN et al., 2015).



**Figura 1.** Relação entre idade e declínio cognitivo, amarelo=memoria longo prazo, vermelho=memoria curto prazo, verde= memoria de tarefas, azul= velocidade de processamento de informações, e cinza= conhecimento verbal.  
 Fonte: Adaptado de Murman et al., 2015.

O declínio cognitivo é bastante heterogêneo e insidioso. Nas últimas décadas, as dificuldades na definição em relação à classificação etiológica relativa aos estágios desde a normalidade cognitiva até a demência plenamente instalada, repercutiu em muitas controvérsias no meio médico e científico. Há uma definição que estabelece três categorias: 1) declínio cognitivo do tipo amnésico, com maior risco de desenvolver Alzheimer; 2) declínio cognitivo com comprometimento leve de múltiplos domínios cognitivos, com maior risco de desenvolver outras síndromes demenciais; 3) declínio cognitivo com comprometimento de uma única função cognitiva diferente da memória, com maior risco de desenvolver demência fronto-temporal e/ou afasia progressiva primária. Contudo, todos os grupos poderiam permanecer estáveis e não evoluir para síndrome demencial (CHARCHAT-FICHMAN et al., 2005; PETERSEN et al., 2001).

Na prática clínica os quadros demenciais mais comuns são: doença de Alzheimer, demência vascular, corpos de Lewy e demência fronto temporal. Vale lembrar que em indivíduos mais velhos, uma imagem puramente vascular ou degenerativa é incomum. Assim, a demência mista (dois ou mais tipos de quadros demenciais concomitantemente) e o Alzheimer são os subtipos mais prevalentes (KORCZYN; HALPERIN, 2009). O custo econômico estimado para tratamento de pessoas com demência no Inglaterra, onde a coleta de dados do presente estudo foi conduzida, é de aproximadamente 23 bilhões de libras esterlinas por ano, e estima-se que este custo irá triplicar até 2040 (DEPARTMENT OF HEALTH, 2015).

Embora o diagnóstico seja complexo e difícil, é consenso que o declínio da memória é o sinal de alerta mais relevante, associado ao déficit de pelo menos outra função seja ela motora, linguística, praxias ou gnosés (ROCCA, 2017; GOODMAN et al, 2017). Dentre os tipos de declínio de memória, deve-se estar atento a aquele relativo a fatos recentes (memória episódica) e a aqueles relativos à desorientação espacial, uma vez que ambas são em grande parte dependentes da formação hipocampal, o que pode constituir uma evidência de pré-estágio de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Esses sintomas se instalam de forma insidiosa, com piora lentamente progressiva, embora períodos de relativa estabilidade clínica possam ocorrer. Alterações de linguagem (principalmente anomia), distúrbios de planejamento (funções executivas) e de habilidades visuais e espaciais surgem com a evolução do quadro em direção a demência (MORENAS-RODRÍGUEZ et al., 2018).

O grande desafio ao se identificar um déficit cognitivo é estabelecer condutas e ações voltadas à prevenção deste déficit como forma de evitar o desenvolvimento de um quadro demencial propriamente dito. Existem evidências de que a fase neurodegenerativa que pode levar a um quadro demencial, inicia-se por volta de 10 anos antes dos sintomas estabelecidos. Por isso, a busca pela identificação de biomarcadores neurodegenerativos e de um diagnóstico mais preciso ainda no estágio pré-clínico tem aumentado, como forma de garantir ações em caráter preventivo. Com relação aos biomarcadores é possível identificar a presença de peptídeos  $\beta$ -amilóide no líquido, e no PET-scan ou, em estágio mais avançado, evidência de degeneração ou lesão neuronal em exames de imagem como a Tomografia ou Ressonância Magnética. Porém, a utilização destes exames na prática clínica em larga escala como método

de triagem, ainda é inviável em função dos custos, da credibilidade, ou seja, pacientes com placas amilóides em exames de imagem e no líquido, mas sem alteração cognitiva, tornando-se difícil justificar sua implementação principalmente na saúde pública (MCKHANN et al., 2011).

Estudo recente de Lopez-Camacho et al. (2018) demonstrou que os peptídeos  $\beta$ -amilóides são parte natural do sistema nervoso central, e podem estar envolvidas na formação de emaranhados proteicos para deter agentes infecciosos que conseguem ultrapassar a barreira hematoencefálica, sendo portanto um recurso natural de defesa no córtex cerebral, atuando com as células da glia. Segundo esta teoria, processos inflamatórios crônicos no organismo podem saturar o sistema de defesa cerebral e, portanto, levar a formação de quantidade excessiva de placas  $\beta$ -Amilóides levando a morte neuronal como efeito colateral (LÓPEZ-CAMACHO et al., 2018).

Outras doenças também tem forte associação com o declínio cognitivo e a demência, como o Diabetes Mellitus. Estima-se que até 2040 haverá 8% de diabéticos na população mundial, e nas duas últimas décadas foi identificado o diabetes tipo 3, no qual a expressão reduzida do genes que codificam a insulina, IGF-I e IGF-II, bem como a redução nos receptores de insulina e IGF-I, sugere que os declínios cognitivos e quadro demenciais podem representar um distúrbio neuroendócrino que se assemelha ao diabetes sistêmico, levando a toxicidade pelo acúmulo glicêmico no sistema nervoso central (JEBELLI, 2018; KANDIMALLA, 2017).

### **2.3 AUDIÇÃO**

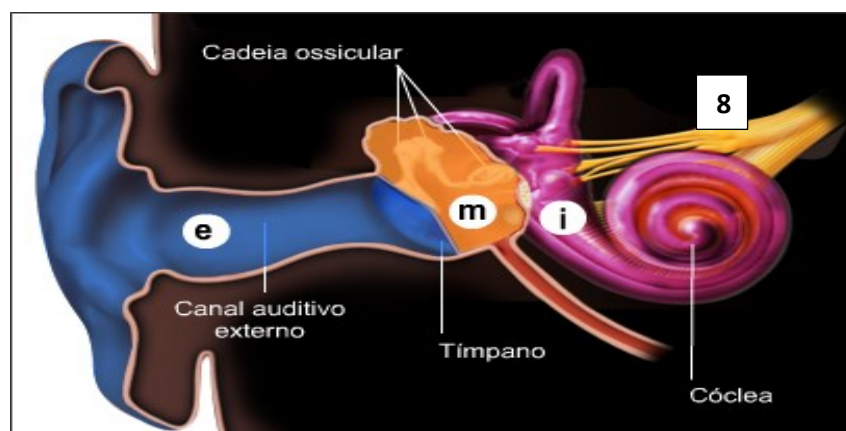
A audição, juntamente com a visão, se caracteriza por ser uma das mais importantes “janelas” sensoriais para o cérebro. O sistema auditivo se torna funcional em torno da 25<sup>a</sup> a 29<sup>a</sup> semana gestacional (CARDOSO, 2013; SOARES et al., 2016).

Anatomicamente, o sistema auditivo pode ser dividido em duas grandes partes: periférico e central. A audição periférica é composta conceitualmente por três setores: orelha externa (conduto auditivo externo e membrana timpânica); orelha média (ossículos - martelo,



bigorna, estribo e tuba auditiva); e finalmente orelha interna (cóclea e canais semicirculares) (AREIAS, 2014).

O fenômeno da audição ocorre com a condução do som, concentrado e direcionado pelo conduto auditivo externo à membrana timpânica. Esta energia sonora é transmitida à orelha média (figura 2), estimulando a vibração dos ossículos, que por sua vez, agitam o líquido interno coclear (endolinfa) na mesma frequência dos movimentos e estimulam milhares de células ciliadas no complexo órgão de Corti, especializado em converter energia sonora em impulsos elétricos. Estes impulsos são captados pelo oitavo par craniano (vestíbulo-coclear), no qual é finalizado o processo auditivo periférico. A partir de então, a via segue até o sistema nervoso central, mais precisamente no córtex auditivo primário e secundário localizado no giro superior do lobo temporal (HALL; GUYTON, 2016).



**Figura 2** - Corte transversal do sistema auditivo periférico em áreas anatômicas: e- Orelha Externa, m - orelha média, i – orelha interna, 8 – oitavo par craneano (vestíbulo coclear).

Fonte: Blatrix, 2016.

### 2.3.1 PERDA AUDITIVA PERIFÉRICA

As alterações auditivas em nível periférico ocorrem por fatores genéticos ou adquiridos, podendo manifestar-se isoladamente ou de forma associada a outras anormalidades. Dentre as principais causas para a perda auditiva estão: as de origem inflamatórias (virais, bacterianas, autoimunes e alérgicas); diabetes; idade; tabagismo; exposição a ruídos excessivos; fatores cardiovasculares; afecções neurológicas degenerativas; ototoxicidade; tumores; e traumas (CLARK; BOHNE, 1999;

KAKARLAPUDI; SAWYER; STAECKER, 2003; MARCHIORI; REGO FILHO; MATSUO, 2006; FRANCELIN et al., 2010).

A audição humana envolve o espectro entre as frequências de 20 a 20.000 Hz. (AREIAS, 2014). A perda de audição possui diferentes graus, sendo a audiometria o exame padrão para o seu diagnóstico. A avaliação audiológica tem como intuito verificar a integridade do sistema auditivo, além de identificar o tipo (relacionada ao local afetado – condutiva, sensorineural ou mista), o grau (leve, moderada, moderadamente severa, severa ou profunda) e a configuração (ascendente, descendente ou plana) do declínio da percepção auditiva em cada orelha (LLOYD; KAPLAN, 1978). A audiometria é o exame adequado para a avaliação da perda auditiva, contudo, sua realização em estudos populacionais traz dificuldades operacionais, sendo o auto relato um bom indicador, com sensibilidade de 81%, especificidade de 70%, valor preditivo positivo de 86% e negativo de 60%. (SANT'ANNA et al., 2011).

Nos idosos, a perda auditiva é uma das condições mais comuns e as taxas de incidência tendem a aumentar significativamente com a idade. As mulheres costumam apresentar melhores níveis de audição em relação aos homens de mesma faixa etária (PARK, 2015; KJER, 2016). Após os 40 anos, os danos à audição já começam a produzir seus efeitos e a degeneração natural de todo sistema auditivo inicia-se. Mais comumente, o efeito da idade no sistema auditivo resulta em perda neurossensorial, simétrica, bilateral, lentamente progressiva, em frequências acima de 2000 Hz, denominada presbiacusia. Isso inclui alterações celulares importantes como: perda de DNA, depleção de RNA, acúmulo de enzimas inativas, inativação de receptores de membrana e deleção mitocondrial progressiva principalmente a nível coclear e vestibular. Tudo isso contribui para um decréscimo da capacidade de percepção auditiva do idoso (SAMELLI, 2011). Conceitualmente, o processo fisiopatológico da presbiacusia pode ser caracterizado pela degeneração do órgão espiral (presbiacusia sensorial), e/ou do gânglio espiral (presbiacusia neural), e/ou da estria vascular (presbiacusia metabólica) (OUDA, 2015; RIBAS, 2014).

Estima-se que há uma perda média de 2000 neurônios cocleares por década de vida desde os dez anos de idade, acentuando progressivamente após os 65 anos. As perdas

neurônais também ocorrem nas vias auditivas centrais, ocorrendo uma diminuição de 50% do número total de neurônios do núcleo coclear dorsal e ventral aos 80 anos. Estima-se que a presbiacusia ocorra em 25% da população americana entre 65 e 75 anos e 38% da população acima desta idade, afetando todo o sistema auditivo, incluindo o sistema periférico, as vias aferentes e o córtex auditivo primário, que sofrem o mesmo processo de deterioração, formação de radicais livres e morte neuronal (BARALDI, 2007; JAYAKODY et al., 2018).

A perda auditiva no idoso é insidiosa e muitas vezes progressiva, comprometendo a percepção dos sons agudos e a dificuldade de compreensão em ambiente ruidoso. (SARAFRAZ, 2015). Além disso a demora em até 20 anos dos adultos/idosos em procurar tratamento para as perdas auditivas pode trazer consequências irreversíveis (MCMAHON et al., 2013).

É natural associar a lesão coclear como causa de perda da percepção sonora, mas estudos revelam que esta associação pode ser tênue, podendo o idoso ter lesões severas no órgão de corti e mesmo assim apresentar um limiar auditivo razoável. Isto deve-se, essencialmente, à plasticidade cerebral, isso é, a capacidade do córtex auditivo, quando privado de comunicação aferente, usar todos os meios para compensar esta perda e captar toda a informação por vias secundárias, ou mesmo potencializando outras frequências audíveis em detrimento das que estão comprometidas (EGGERMONT, 2017).

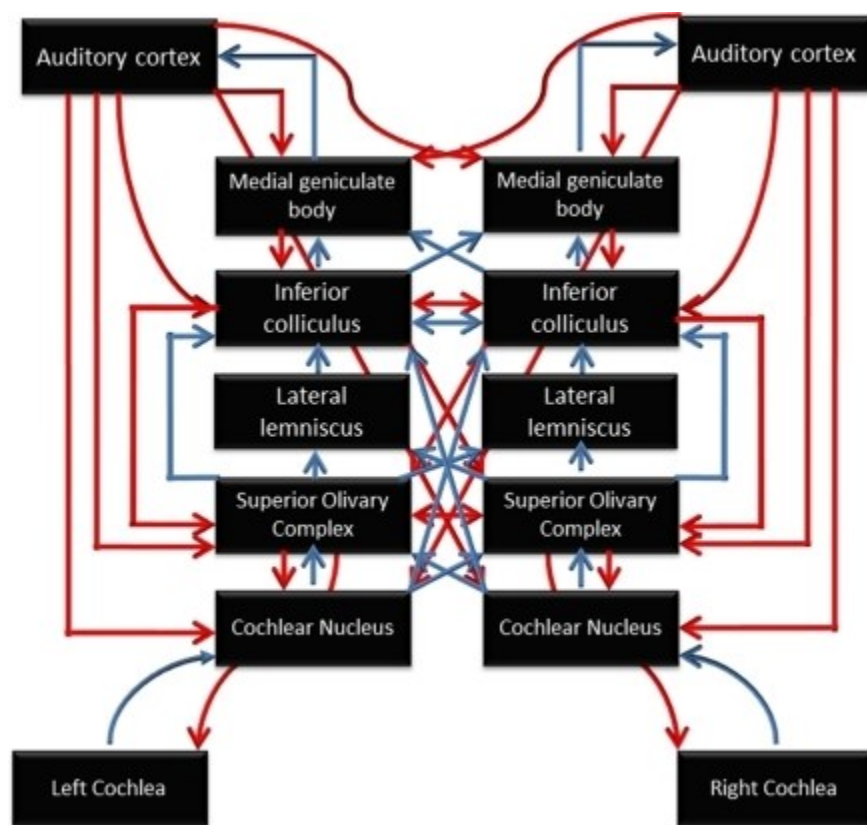
Importante destacar o papel dos aparelhos auditivos no bem-estar daqueles com perdas consideráveis, moderadas e severas principalmente, com uma melhora média de aproximadamente 30 % no envolvimento social com quedas nos sintomas depressivos, intimamente ligados a maior risco de demência (MCMAHON et al., 2013).

### **2.3.2 PROCESSAMENTO AUDITIVO**

O sistema auditivo não segue uma projeção linear de neurônios que ascendem da cóclea até o córtex cerebral. Há uma formação em rede que interage intensamente com outros sistemas neuronais como o da linguagem, visão, memória e emoções. Essa interação é feita através de núcleos nervosos presentes em diferentes alturas e de conexões aferentes e

eferentes que seguem mais de um caminho e às vezes entram em contato entre si, formando circuitos de retroalimentação (BREUEL, 2001).

O trajeto do som, em nível central, segue do nervo craniano pelo seu ramo coclear, passando pelos núcleos coclear, olivares superiores e inferiores e geniculado medial até o córtex, no qual ocorre a percepção do que está sendo ouvido. São muitas as estações de processamento subcorticais entre a cóclea (sistema auditivo periférico) e o córtex auditivo (sistema auditivo central) (Figura 3). As setas azuis representam caminhos ascendentes e as setas vermelhas projeções descendentes. Esses núcleos incluem:

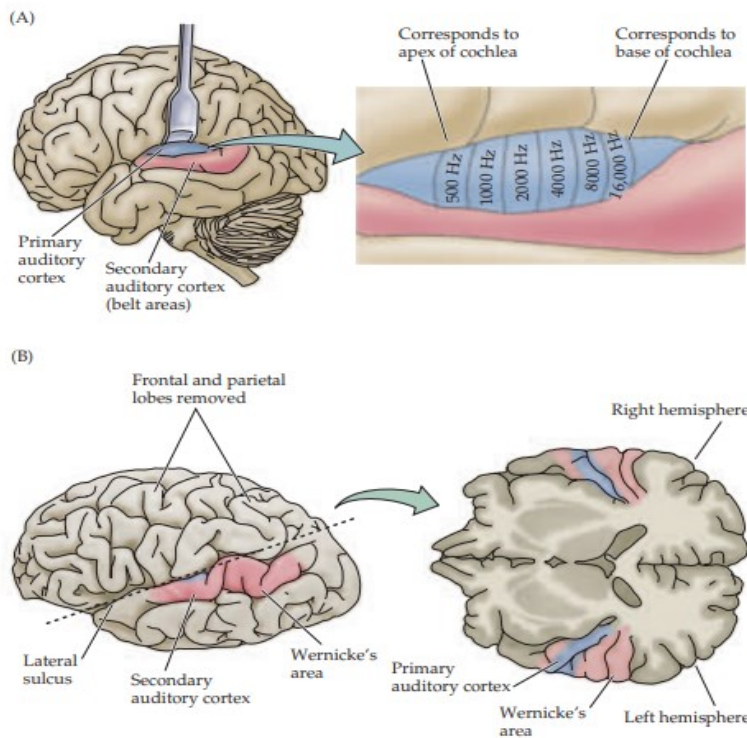


**Figura 3** – Diagrama esquemático do sistema auditivo. Fonte: CHANDRASEKARAN; KRAUS, 2010.

É interessante notar que um número significativo de neurônios dentro do sistema auditivo tem fibras cruzadas em todos os níveis, isso é provavelmente devido à necessidade de informações para muitos aspectos do processamento auditivo. Portanto, todos os níveis

do sistema auditivo central recebem e processam informações dos lados ipsilateral e contralateral (PARRAS et al., 2017).

A maioria das informações sonoras é transmitida através do cruzamento das fibras no complexo olivar superior. A partir daí a informação sobe através do lado contralateral do tronco encefálico e do cérebro para finalmente chegar ao córtex auditivo. Neste processo, estimula-se o córtex secundário por um lado e, por outro, se atravessa o núcleo geniculado medial, chegando ao córtex auditivo primário no lobo temporal. Neste momento, o som é finalmente decodificado e compreendido, os estímulos sensoriais são integrados de forma a nos proporcionar maior segurança e melhor qualidade de interação com o meio ao nosso redor conforme a figura 4.(GUO et al., 2015; PETERSON et al., 2018).



**Legenda Figura A:**

- Área azul do lobo temporal - córtex auditivo primário - percepção auditiva de diferentes frequências.
- Área rosa - córtex auditivo secundário se relaciona com as áreas de Wernick e hipocampo.

**Legenda Figura B:**

- Lateral esquerda do cérebro - relação do córtex auditivo com áreas de processamento da linguagem.

**Figura 4** – Córtex auditivo. Fonte: Purves et al., 2004.

Outra estrutura essencial é a “formação reticular”. Neste local, o cérebro prioriza quais estímulos sensoriais captados simultaneamente são mais importantes para o indivíduo num dado momento. Isso ocorre, por exemplo, quando se faz a leitura de um texto escutando

simultaneamente uma música, o cérebro prioriza a compressão do texto lido, enquanto a música fica em segundo plano (ZHAO et al., 2018).



**Figura 5** - Ativação do córtex auditivo primário em Ressonância Nuclear Magnética (RNM) na face dorsal da circunvolução do lobo temporal superior predominando a estimulação direita por música erudita barroca. Fonte: Pereira et al, 2003.

As doenças neurodegenerativas do córtex primário e secundário a nível central são comuns em pacientes com demência, principalmente o Alzheimer e resultam em *déficits* no processamento auditivo, como dificuldade em compreender a fala em ambientes ruidosos, separar ou agrupar diferentes fontes sonoras no ambiente auditivo ou diferenciar diferentes mensagens apresentadas concomitantemente às duas orelhas (TUWAIG, 2016).

Estudos por neuroimagem demonstram que o declínio cognitivo pode progredir para estágios demenciais em estruturas que permeiam o córtex auditivo, causando a morte neuronal e a disfunção sináptica na presença dos emaranhados proteicos, como acontece no Alzheimer. Isto sugere que o hipocampo e o córtex entorrinal são as primeiras áreas do cérebro a serem afetadas, o que explica o porquê de queixas relacionadas à memória serem os primeiros sinais do declínio cognitivo. Além dessas áreas, o lobo temporal medial e suas conexões com a área da Broca, Wernicke e com o sistema auditivo também são afetadas

(NESTOR et al., 2004), resultando no déficit de percepção de sons em determinadas frequências e na inteligibilidade de fala.

Imagens cerebrais recentes e estudos longitudinais em neuropatologia indicam que as perdas neuronais e sinápticas difusas também podem ocorrer desde estágios iniciais de declínio cognitivo. Assim, indivíduos neste estágio de pré-demência, apesar de serem considerados cognitivamente prejudicados, não satisfazem aos critérios para demência, porque os *déficits* cognitivos são limitados à memória. Estudos recentes têm investigado se quando o lobo temporal está sendo afetado em estágios iniciais da gênese demencial, esta patologia poderia ser detectada pelo *déficit* de percepção auditiva – periférica e central. Assim, vislumbra-se o potencial de utilização do declínio da percepção auditiva como triagem para um diagnóstico de declínio cognitivo antes que o mesmo evolua para a demência propriamente dita. Assim, estudos como os de Wayne (2015), Gurgel (2014) e Pye et al (2017) propõem utilizar o *déficit* da percepção sonora como preditor de demência, independente da sua causa, dado o processamento auditivo temporal na degeneração neurossensorial.

Estudos populacionais nesta temática, ainda escassos, evidenciam a relação entre perda cognitiva central e declínio da percepção auditiva independentemente de alterações no sistema auditivo periférico e de outras variáveis que podem confundir o diagnóstico como: tabagismo, hipertensão, diabetes, Acidente Vascular Cerebral (AVC), neoplasias e traumas. Demonstrando que recentemente este assunto tem despertado o interesse de pesquisadores e que ainda se constitui em um campo em aberto para a investigação (LITTLEJOHN, 2017; PANZA 2015; TUWAIG, 2016).

Assim a percepção do som e sua compreensão é um mecanismo complexo que depende tanto do sistema auditivo periférico quanto do sistema auditivo central. Destaca-se aqui o papel desempenhado pelo sistema auditivo central, no qual os estímulos sonoros físicos são traduzidos em conceitos e adquirem significado. E assim, a audição cumpre seu papel fundamental de contribuir para a compreensão do mundo que nos rodeia, para nossa comunicação e realização das atividades cotidianas, e ainda para uma de suas funções primordiais que é nossa segurança e sobrevivência.

## 2.4 DECLÍNIO COGNITIVO E PERDA AUDITIVA

Embora seja ainda um tema pouco estudado, a compreensão da relação de causa e efeito entre declínio cognitivo e perda auditiva pode contribuir para o diagnóstico precoce, para o processo de reabilitação e para a criação de políticas públicas voltadas à esta população, discutindo medidas preventivas corretamente direcionadas.

Diversos estudos investigaram a interrelação entre essas duas morbidades tão prevalentes em idosos: declínio cognitivo e perda auditiva, dentre estes trabalhos destacam-se: Jerger (1992); Jerger et al. (1989); Peters et al. (1988); Uhlmann et al. (1986); e Weinstein e Amsel (1987). Posteriormente novos estudos corroboraram esta inter-relação, na qual a perda auditiva é investigada como causa e o declínio cognitivo, como consequência, com destaque para Lazard et al. (2013), Lin (2011), Lin et al. (2011, 2013, 2014) e Peracino et al. (2014). Especialmente nos anos 1980, houve um aumento significativo de pesquisas nesta temática, porém a grande maioria delas não levou em consideração o sistema nervoso central, ou seja, as zonas auditivas cerebrais, somente a audição periférica. (FÜLLGRABE et al., 2018)

Em sua revisão sistemática, Bush et al. (2015) documentaram que a relação entre perda auditiva e declínio cognitivo possui uma conexão ainda tênue, contudo significativa, com vasta bibliografia, tanto em estudos transversais (JUPITER, 2012; LIN, 2011; LIN, FERRUCCI et al., 2011; PEARMAN et al., 2000) como em estudos longitudinais (KIELY et al., 2012; LIN et al., 2013; VALENTIJN et al., 2005).

Raros são os trabalhos que investigaram a possibilidade de que a perda cognitiva possa comprometer a percepção auditiva. Esse aspecto foi citado em estudos relativos ao diagnóstico de demências (WONG et al., 2014), que, neste caso, apontaram que a perda auditiva poderia vir a ser utilizado no processo de triagem para testar o declínio cognitivo ou demência e, também, como fator de risco modificável para prevenir comprometimento cognitivo (GURGEL et al., 2014; LIN et al., 2011; PARHAM et al., 2013).

Conforme Livingston et al. 2017, a perda auditiva em idosos tem íntima relação com a doença de Alzheimer, pois é uma das principais áreas a ser afetada, dificultando, por



exemplo, a percepção de vários sons simultaneamente, além de outro achado importante que corrobora nossa pesquisa é que não há relação entre perda auditiva periférica e demência com a perda auditiva em idosos, ou seja, são independentes em sua relação de causa e efeito.

Tais estudos apontam para a possibilidade de que distúrbios vasculares, depósitos e emaranhados proteicos estejam afetando a região superior do lobo temporal, e como consequência desencadeando alteração do processamento central sem comprometimento do sistema auditivo periférico. Essa relação de causa e desfecho é uma hipótese a ser melhor investigada. Contudo, ambas as doenças compartilham processos patológicos e etiológicos (genéticos, trauma, vascular, etc.) elevando o risco de viés em diversas análises compartilhadas, risco este também mencionado em estudos anteriores (KURNIAWAN et al., 2012; GENTHER et al., 2014.).

A necessidade de se dispor de uma boa capacidade cognitiva para processar as informações de várias fontes ao mesmo tempo, incluindo o processamento auditivo também é discutida. Em casos de perda cognitiva, há maior esforço do idoso na realização de tarefas que envolvem sons e linguagem na vida cotidiana (PICHORA et al., 2016).

### **3 BUSCA SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

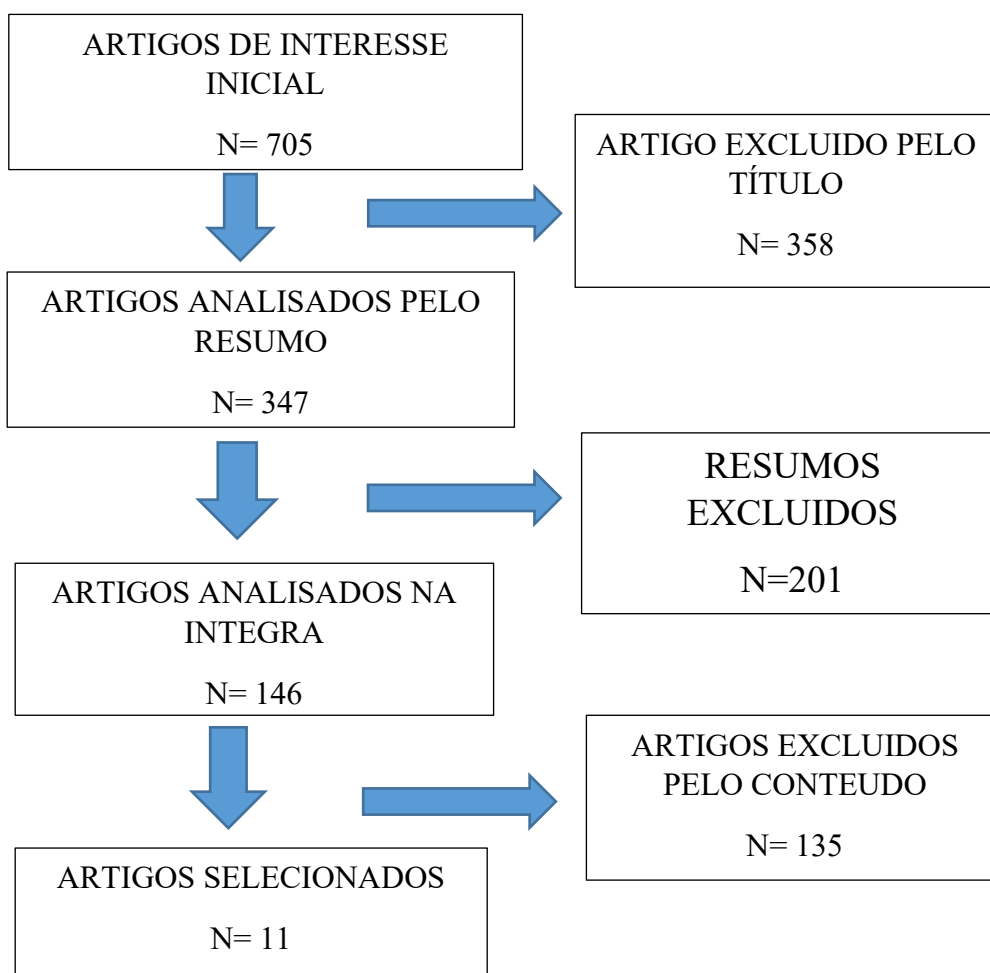
Nos quadros que seguem abaixo é possível visualizar o resultado da busca sistematizada de literatura científica realizada com o objetivo de investigar a associação entre perda cognitiva e declínio da percepção auditiva. A mesma foi realizada a fim de resgatar na literatura científica estudos sobre a temática de interesse.

A busca foi realizada em outubro de 2017. Foram consultadas as bases de dados eletrônicas: LILACS, PubMed/Medline, SCOPUS e Web of Science. Para a busca dos artigos nessas diferentes bases de dados, foram utilizados descritores em inglês presentes no Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) e no Descritores em Ciências da Saúde, (DeCS) (<http://decs.bvs.br>), além de outros descritores não presentes no MeSH e DeCS. Todas as chaves de pesquisa foram construídas combinando-se os descritores ou utilizando-os de forma isolada. Para tanto, as composições possíveis foram estruturadas

utilizando-se os operadores booleanos “AND” e/ou “OR”, e as limitações feitas com o uso de parênteses e aspas (Quadro 2).

A seleção dos estudos não teve restrição de idioma ou de idade, e o ano de publicação não foi utilizado como filtro para a seleção dos artigos. As referências dos artigos selecionados foram consultadas de forma manual em busca de outras publicações que fossem relevantes para os objetivos desta pesquisa (quadro 3)

**Quadro 1.** Seleção dos Artigos referência



**Quadro 2.** Busca sistemática por assunto de interesse

PLATAFORMA	PALAVRAS PESQUISADAS
<b>PUBMED/MEDLINE</b>	((Cognitive Decline" OR "Cognitive Disorder" OR "Cognitive Impairment" OR "Cognitive loss" AND TITLE-ABS- ("central hearing loss" OR "auditory cortex" OR "primary auditory cortex"
<b>LILACS</b>	“Declínio cognitivo” OR Cognitive Decline" OR "Cognitive Disorder" OR "Cognitive Impairment" OR "Distúrbio Cognitivo" OR "Perda Cognitiva" OR "Cognitive loss" AND "hearing" OR "ear loss" OR "declínio da percepção auditiva" OR "hearing disorders" OR "perda auditiva central" OR "Perdida auditiva central " OR “Age ear loss” OR "central hearing loss" OR "hipoacusia" OR "presbiacusy" OR "presbiacusia" OR "hearing impairments" OR "auditory cortex" OR "primary auditory cortex" OR "secetapary auditory cortex"
<b>SCOPUS</b>	(TITLE-ABS-KEY- ((cognitive” OR Cognitive Decline" OR "Cognitive Disorder" OR "Cognitive Impairment" OR "Cognitive loss" AND TITLE-ABS-("central hearing loss" OR "auditory cortex" OR "primary auditory cortex"
<b>WEB OF SCIENCE</b>	((Cognitive Decline" OR "Cognitive Disorder" OR "Cognitive Impairment" OR "Cognitive loss" AND TITLE-ABS-("central hearing loss" OR "auditory cortex" OR "primary auditory cortex"

**Quadro 3.** Características dos principais artigos como referência

Autor, País e Ano de publicação	Objetivo	Indivíduos da pesquisa	Tipo de estudo/ métodos	Principais resultados	Conclusões
Hilary R. Davie, UK 2017.	Determinar se a perda auditiva pela idade está associada a demência, previamente e diagnosticada, em uma amostra representativa.	7,865 indivíduos de ambos os sexos acima de 50 anos.	Estudo transversal entre avaliações auditivas auto referidas (n = 7.865) e objetivas (n = 6.902), e associação com demência previamente diagnosticada. A associação longitudinal entre a audição auto-referida na Etapa 2 (2004/05) e a demência cumulativa diagnosticada pelo médico até a Etapa 7 (2014/15) foi modelada usando a regressão de riscos proporcionais de Cox.	Na análise transversal, os participantes que tiveram perda auditiva pela idade classificada como moderada ou severa auto relatada ou objetiva foram mais propensos a ter um diagnóstico de demência do que aqueles com audição normal. O risco de desenvolver demência foi de 1,4 (IC 95% = 1,0 a 1,9) vezes maior nos indivíduos que relataram perda auditiva pela idade moderada e 1,6 (IC95% = 1,1 a 2,0) vezes maior naqueles que relataram perda auditiva pela idade severa.	Idosos com perda auditiva pela idade apresentam maior risco de demência do que aqueles com audição normal. Assim, a correção da perda auditiva pela idade poderia ajudar a retardar ou evitar o início da demência, ou ainda a constatação de perda auditiva pela idade poderia servir como um indicador de risco para posterior declínio cognitivo.
Ray et al, UK, 2018	Investigar a ligação entre perda auditiva	7385 pessoas de ambos os sexos, acima de 50 anos vivendo no	Análise transversal da etapa 7 (realizada de junho de 2014 a maio de 2015) do ELSA.	Os resultados demonstraram que, para aqueles com perda auditiva pela	Embora a perda auditiva pela idade e a cognição estejam ligadas, a perda

	<i>pela idade e declínio cognitivo usando uma coorte de idosos do Inglaterra e investigar a perda auditiva pela idade não tratada e o isolamento social como possíveis explicações para o vínculo observado.</i>	<i>Inglaterra. 55,1% eram mulheres; média de idade, 67,4 anos. Dos participantes, 3056 (41,4%) apresentavam perda auditiva pela idade leve e 755 (10,2%) apresentavam perda auditiva pela idade severa. 834 (11,3%) usavam aparelho auditivo.</i>	<i>Aqueles com diagnóstico de demência, doença de Alzheimer ou doença de Parkinson ou com infecções de ouvido e implantes cocleares foram excluídos. Os dados foram analisados no período de 1º de agosto de 2017 a 25 de maio de 2018. Os dados foram tratados utilizando análise regressiva COX</i>	<i>idade moderada a grave, a pontuação na avaliação de memória foi um 1 ponto a menos (-1,00; IC95%, -1,24 a -0,76), em relação àqueles sem perda auditiva pela idade. No entanto, essa associação foi observada apenas nos indivíduos com perda auditiva pela idade não tratada (ou seja, aqueles que não usaram próteses auditivas) (-1,16; IC95%, -1,45 a -0,87).</i>	<i>auditiva pela idade não tratada impulsiona a associação. O isolamento social é um fator mediador no vínculo para quem tem perda auditiva pela idade não tratada. O declínio cognitivo associado ao déficit auditivo provavelmente poderia ser evitado ou minimizado pela reabilitação precoce e pelo aumento da triagem preventiva para os idosos. Assim as evidências sugerem que o isolamento social atua como um fator mediador.</i>
<i>Yilin Shen et al, Shanghai, China, 2018</i>	<i>Avaliar a relação entre presbiacusia e a Doença de Alzheimer através de estudos que analisam vias moleculares e bioquímicas para explicar a relação causa e efeito.</i>	<i>Metanálise de 150 estudos sobre o mecanismo molecular que pode estar envolvido na relação entre presbiacusia e demência.</i>	<i>O trabalho fundamenta-se em revisão de literatura. A compilação de dados levanta a teoria das possíveis vias metabólicas que ligam as duas doenças Sendo que as vias analisadas são: ROS/VEGF, espécies reativas do oxigênio, que atua sobre VEGF (importante protetor neuronal), SIRT1/PGC-1a via ligada a ativação do BDNF, que está diminuído em pacientes com Alzheimer e LKB1 and CaMKKb/AMPK vias ligadas ao stress oxidativo aos neurônios, através da protein Kinase.</i>	<i>O trabalho aponta que a via SIRT1-PGC1a e a via LKB1 (ou CaMKKβ) -AMPK podem desempenhar um papel na preservação da função dos neurônios cerebrais, participando da regulação da função mitocondrial. Logo, a via do sinal do fator de crescimento endotelial vascular é ativada para promover angiogênese vascular e manutenção da integridade da barreira hematoencefálica. O estudo sugere que o link molecular específico entre a presbiacusia e o Alzheimer podem fornecer novas ideias para sua prevenção e tratamento.</i>	<i>Embora tenham sido observadas alterações patológicas do sistema auditivo em pacientes ou camundongos com DA (doença de Alzheimer), e um grupo de estudos epidemiológicos revelou que o declínio auditivo pode ser um fator de risco para declínio cognitivo, demência ou Alzheimer, o mecanismo molecular específico que liga essas doenças permanece desconhecido. Espera-se com o avanço das pesquisas da área, apontar estratégias para retardar ou prevenir a incidência de demência e neurodegeneração em pacientes.</i>
<i>Miranda Tuwaig et al, Canada, 2017</i>	<i>Avaliar a perda auditiva pela idade como preditiva para a demência, configuram</i>	<i>187 participantes com 60 anos de idade ou mais e eram cognitivamente e fisicamente saudáveis, mas tinham um pai ou irmãos afetados por</i>	<i>Estudo de coorte PREVENT-AD, um grupo de idosos de alto risco, mas com cognitividade intacta. Foram analisados: os níveis de tau no LCR, volumes entéricos e hipocampus do</i>	<i>Os resultados demonstram que aqueles com a enzima APOE 4 tem maiores chances de desenvolver demência, assim como as perda auditiva pela idades genéticas foram</i>	<i>Estas observações transversais sugerem que a perda auditiva pela idade central e perda auditiva pela idade periférica podem servir como uma nova métrica para a patogênese pré-</i>

	<i>do um pré marcador biológico na hierarquia familiar.</i>	<i>demência, principalmente o Alzheimer.</i>	<i>córtex, espessura cortical e déficits na cognição (escore total da Bateria Repetitiva para Avaliação do Status Neuropsicológico e várias de suas escalas de índice), em relação a audição objetiva dos indivíduos, transversalmente, afim de avaliar se os marcadores bioquímicos, cursavam com o status auditivo de cada voluntario analisado.</i>	<i>associados a maior chance de desenvolverem distúrbios cognitivos, achados de proteínas TAU e B-amiloide no LCR demonstram um pré marcador para demência, mas inconclusivo para associação com perda auditiva pela idade central ou periférica, Os achados da RNM só se tornar plausíveis em idosos, mas carecem de especificidade como pré marcador tanto para correlacionar ambas doenças</i>	<i>sintomática da (Doença de Alzheimer). Mas o estudo carece de confirmação clínica, a qual só será possível após o desenrolar do status de cada individuo acompanhado longitudinalmente.</i>
<i>Profant, Republica Checa, 2015</i>	<i>Entender o processo de envelhecimento do sistema auditivo central, através de comparaçã o entre voluntários jovens versus idosos.</i>	<i>Trata-se de um estudo de caso controle. Quarenta e oito indivíduos foram examinados neste estudo e divididos em 3 grupos com base em sua idade e limiares auditivos, 15 idosos com estado leve de presbiacusia (4 homens e 11 mulheres) entre as idades de 65-72), 15 idosos com presbiacusia moderada e severa 9 homens e 6 mulheres) entre as idades de 64-79 e 18 jovens (11 homens e 7 mulheres) entre 22 e 30 foram usados como controles.</i>	<i>Os indivíduos foram examinados através de ressonância nuclear magnética do cortex auditivo primário e secundário e comparar os achados pela média de tom puro e comparados com a norma ISO 7029 especificada para sua idade.</i>	<i>Foi constatada a existência de diferentes graus de presbiacusia no envelhecimento da população. A diferença na função das células ciliadas externas continua sendo o principal fator periférico que caracteriza as diferenças entre as duas categorias de baixa presbiacusia e presbiacusia avançada no grupo. Portanto, o efeito da presbiacusia no nível da audição central é uma combinação de envelhecimento e perdas no sistema auditivo periférico. O principal efeito demonstrado foi o aumento da ativação do córtex auditivo central em ambos os grupos idosos em comparação com grupos de controle com participantes jovens.</i>	<i>O estudo aponta que a declínio da percepção auditiva periférica é a principal causa de declínio da percepção auditiva e que, em idosos, tende-se a utilizar outras regiões do córtex cerebral para tentar compensá-la, o que torna mais difícil a realização de atividades sensoriais complexas.</i>
<i>Deal et al, UK, 2016</i>	<i>Analisar a associação entre perda auditiva</i>	<i>929 participantes com idade entre 72 e 81 anos.</i>	<i>Estudo prospectivo realizado entre 1999-2000.</i>	<i>387 participantes (20%) tinham perda moderado a grave e 716 (38%) tinham</i>	<i>Verificou-se que ter perda auditiva pela idade está associado a um risco aumentado de</i>

	<i>pela idade e demência incidente especificam ente relacionada a a memória, velocidade de percepção do ambiente e velocidade de processamento das informações.</i>	<i>Na coluna ao lado a idade está diferente.</i>	<i>Os dados foram do estudo Saúde, Envelhecimento e Composição Corporal (Health ABC), uma coorte de adultos entre 72 e 81 anos. Foram utilizados dados de uso de medicamentos, registros hospitalares e escores de testes neurocognitivos, analisando a associação entre perda auditiva pela idade e demência através de modelos de riscos proporcionais de Cox e modelos lineares mistos, respectivamente.</i>	<i>perda leve. O estudo aponta que perda auditiva pela idade moderada / grave (vs. audição normal) foi associada com aumento do risco de demência incidente ao longo de 9 anos (razão de risco: 1,55, intervalo de confiança de 95% [IC]: 1,10, 2,19). Além de pior desempenho de memória de linha de base (diferença de -0,24 DP, IC95%: -0,44, -0,04), não foram observadas associações entre declínio auditivo e taxas de mudança cognitiva de domínio específico durante os sete anos de follow-up.</i>	<i>desenvolver demência em idosos. Ensaios randomizados são necessários para determinar se a perda auditiva pela idade central pela demência influencia esta análise e se o tratamento da perda auditiva pela idade poderia adiar o início da demência em adultos mais velhos.</i>
<i>Martini et al, Itália, 2014.</i>	<i>Verificar déficits sensoriais, principalmente em relação a audição, ao declínio cognitivo e à demência.</i>	<i>Revisão de literatura dos 43 maiores estudos que relacionam declínio cognitivo e declínio da percepção auditiva.</i>	<i>As publicações científicas analisadas referem-se a pesquisas ocorridas no período de 2011 a 2014, e, portanto, à luz dos dados de medições neurofisiológicas obtidos com Eletroencefalograma, Ressonância Magnética Nuclear e PetScan além de investigações genéticas especialmente em grandes estudos transversais e grandes coortes.</i>	<i>As publicações científicas permaneceram razoavelmente constantes, com dificuldade de encontrar terapias medicamentosas definitivas e eficazes para o declínio cognitivo, por outro lado corrigindo ou melhorando a declínio da percepção auditiva com próteses modernas, concluiu-se que teoricamente é possível retardar os quadros demências, uma vez que a congruência em utilizar a declínio da percepção auditiva como marcador pré-clínico de deficiência cognitiva</i>	<i>As interfaces sensoriais podem facilitar o diagnóstico precoce de condições caracterizadas por um período pré-clínico de demência, permitindo procedimentos não invasivos de acompanhamento. Com isso seria possível: perceber uma piora cognitiva, instaurar tratamentos precoces e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Contudo os autores apontam inconsistências metodológicas em praticamente toda a bibliografia analisada, comprometendo seus resultados</i>
<i>Bruckmann et al Brasil, 2015</i>	<i>Avaliar os efeitos da perda auditiva pela idade e de perda cognitiva</i>	<i>30 idosos distribuídos em 2 grupos: GI-composto por 17 idosos sem perda auditiva e GII-composto por 13</i>	<i>Estudo transversal, para avaliar a cognição. Foi aplicado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e, para analisar os efeitos</i>	<i>No MEEM, houve um percentual maior de indivíduos com alteração no Grupo I do que no Grupo II. Tanto no LRSS quanto na relação S/R, o GI</i>	<i>A perda auditiva pela idade desde o grau mais leve já exerce influência no reconhecimento de sentenças no silêncio e no ruído. Já os</i>

	<i>por meio de testes cognitivos e audiométricos.</i>	<i>idosos com perda auditiva pela idade de grau leve.</i>	<i>auditivos, foi realizado o teste Listas de Sentenças em português (LSP), no qual foi pesquisado o Limiar de Reconhecimento de Sentenças no Silêncio (LRSS) e a relação sinal/ruído (S/R).</i>	<i>apresentou menores limiares do que o GII em ambas as orelhas. Em relação aos aspectos cognitivos, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo normal e alterado no MEEM com o LRSS e relação S/R dos grupos GI e GII de ambas as orelhas.</i>	<i>aspectos cognitivos não interferiram no reconhecimento de fala tanto no silêncio quanto no ruído.</i>
<i>Gurgel et al, EUA, 2015</i>	<i>Determinar se a perda auditiva pela idade basal aumenta o declínio cognitivo e o risco de demência por todas as diversas causas possíveis em uma população de idosos.</i>	<i>5092 indivíduos, incluindo homens e mulheres com 65 anos ou mais sem demência no início do estudo em 1995.</i>	<i>Estudo de coorte longitudinal com duração de 23 anos. Todos os indivíduos completaram o Exame de Mini Estado Mental Modificado (3MS-R) no início do estudo além de consultas médicas trienais para o diagnóstico de demência. No que se refere a perda auditiva pela idade foi avaliada a percepção individual por testes audiométricos.</i>	<i>No início do estudo, 4.463 indivíduos estavam sem demência, 836 dos quais tinham perda auditiva pela idade. Daqueles com Perda auditiva pela idade leve, 16,3% desenvolveram demência, em comparação com 12,1% daqueles sem déficit auditivo (<math>p &lt; 0,001</math>). O tempo médio para demência foi de 10,3 anos no grupo com perda auditiva pela idade versus 11,9 anos para aqueles sem perda auditiva pela idade (log rank test <math>p &lt; 0,001</math>). Em análises de regressão de Cox a perda auditiva pela idade foi um preditor independente de demência em desenvolvimento (hazard ratio = 1,27, <math>p = 0,026</math> [95% CI, 1,03-1,56]).</i>	<i>Idosos com perda auditiva pela idade têm uma taxa aumentada de demência e um declínio cognitivo mais rápido nos escores do 3MS-R e a uma taxa de 0,26 pontos / ano pior do que naqueles sem perda auditiva pela idade. Esses achados sugerem que a deficiência auditiva pode ser um marcador de disfunção cognitiva em adultos com 65 anos ou mais.</i>
<i>Jayakody et al, Austrália, 2017</i>	<i>Revisar as evidências atuais para as mudanças relacionadas à idade do sistema auditivo periférico e central e a</i>	<i>Revisão de literatura</i>	<i>Revisão de Literatura dos últimos 20 anos, relacionado a audição central e audição periférica com o declínio cognitivo. Demonstrando os erros na estruturação dos estudos, causando diversos vieses metodológicos que</i>	<i>Várias limitações podem ser identificadas no corpo de literatura existente sobre alterações neuropatofisiológicas nos sistemas auditivos periférico e central devido ao envelhecimento, influenciado por</i>	<i>Os resultados surpreendem, pois, se chegou-se à conclusão se permanece sem resposta se a declínio da percepção auditiva causa prejuízo cognitivo ou vice-versa devido aos inúmeros erros metodológicos que inviabilizam a</i>

	<p><i>relação entre perda auditiva pela idade e declínio cognitivo e demência.</i></p>		<p><i>inviabilizam a acreditação nos resultados de grandes estudos</i></p>	<p><i>diferentes fatores, incluindo envelhecimento, escolhas de estilo de vida, genética e fatores ambientais. Portanto, as consequências fisiopatológicas da relação audição e demência não foram estudadas isoladamente o que causa os vieses já mencionados dos referidos estudos. Também foram constatadas outras limitações dos estudos como: o tamanho inadequado da amostra em todos aqueles relativos à expectativa de vida, a falta de delineamento experimental robusto e a escassez de informações abrangentes sobre o histórico do caso. Outra limitação refere-se aos métodos de avaliação de audição, por falta de ambiente adequado (cabines acústicas reguladas) na maioria das publicações.</i></p>	<p><i>certeza estatística nos resultados avaliados.</i></p>
--	--	--	--	--	---



<p><i>Schubert et al, EUA, 2017</i></p>	<p><i>Avaliar as relações de deficiências auditivas, visuais e olfatórias com a mortalidad e.</i></p>	<p><i>2.418 participantes entre 53 e 97 anos (média = 69 anos).</i></p>	<p><i>Estudo Epidemiológico tipo coorte aonde os participantes foram seguidos por mortalidade por até 17 anos (média = 12,8 anos). Foram avaliados: a audição, a acuidade visual e o olfato através de exames médicos e procedimentos auditivos, visuais e olfatórios. Avaliação estatística tipo Cox proporcional nos modelos de riscos foi utilizada para avaliar a associação entre os prejuízos sensoriais prevalentes e a incidência acumulada de 15 anos relacionados a mortalidade desses indivíduos.</i></p>	<p><i>Um total de 1.099 (45,4%) dos participantes morreu durante o período de acompanhamento. Em modelos de Cox ajustados por idade e sexo, o risco de mortalidade foi maior entre os participantes com deficiências sensoriais do que entre participantes sem deficiências sensoriais (odds ratio [OR] = 1,40, intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,19, 1,64) ou dois ou mais (OR = 2,12, IC95% = 1,74, 2,58). As doenças relativas a audição e a visão não foram associadas com a mortalidade após o ajuste, e conclui-se que a perda auditiva pela idade não está diretamente relacionada com a mortalidade.</i></p>	<p><i>O comprometimento olfatório, mas não o comprometimento auditivo ou visual, foi associado a um risco aumentado de mortalidade. Estes resultados sugerem que o comprometimento olfatório pode ser um marcador de processos fisiológicos subjacentes ou de patologia associada ao envelhecimento e redução da sobrevivência em idosos.</i></p>
---	---	---	--	---	---

Após o levantamento bibliográfico específico, observa-se que há escassez de pesquisas na temática analisada, apontando uma lacuna no conhecimento estudado, em especial quando se trata da definição quanto ao caminho causal.

Estudos, como de Shen et al 2018, mostram as vias e os mediadores bioquímicos responsáveis pela relação entre a percepção acústica central e as demências, como o Alzheimer, importantes na neurofisiologia para determinar novas drogas para prevenção e tratamento, confirmando que existem vias neurofisiológicas entre a o córtex auditivo central e a demência.

Dentre as revisões bibliográficas importantes destaca-se Martini et al (2014) que avaliaram os maiores estudos longitudinais com grandes amostras na relação entre

presbiacusia e demência, citando a importância de se avaliar o córtex auditivo primário, além do periférico, demonstrando a dúvida que paira sobre esse viés causal.

Estudos transversais como o de Bruckmann et al. (2015) avaliaram idosos, demonstrando a interação entre linguagem, declínio cognitivo e perda auditiva, resultado da interação dos diversos sistemas que se relacionam com o córtex auditivo primário, incluindo a área da Broca e Wernicke, além da memória, desta forma avaliando que existe um risco direto entre a perda da percepção auditiva e a memória.

## **4 METODOS**

### **4.1 AMOSTRA**

Os dados utilizados no presente trabalho referem-se a participantes do estudo britânico longitudinal do envelhecimento *English Longitudinal Study* (ELSA) que vem sendo realizado desde 2002. Neste estudo, é realizada uma análise longitudinal de 14 anos (2002 até 2016) do ELSA. São analisadas informações sobre circunstâncias socioeconômicas, saúde física, mental e cognitiva em adultos à medida que a população avança para a aposentadoria.

O tamanho da amostra foi o seguinte: na primeira etapa, em 2002, dos 11.391 participantes, foram selecionados, em nosso recorte, aqueles indivíduos que não referiram perda auditiva, totalizando 8.895 indivíduos. Destes, foram posteriormente entrevistados 6.951 indivíduos na etapa 2 (2004), 6.000 indivíduos na etapa 3 (2006), 5.320 indivíduos na etapa 4 (2008), 5.073 indivíduos na etapa 5 (2010), 4.619 indivíduos na etapa 6 (2012), 4.031 indivíduos na etapa 7 (2014) e 4.218 indivíduos na etapa 8 (2016).

A fim de que a amostra fosse representativa da população inglesa que vive em domicílios particulares, o estudo ELSA foi desenhado em duas etapas. Primeiramente, os setores de código postal foram selecionados através de dados do Arquivo de Endereços, estratificado por autoridade de saúde e por proporção de domicílios de distintos grupos socioeconômicos. Os endereços eram então selecionados sistematicamente de cada setor e foi especificado um número de adultos de cada domicílio considerados elegíveis. Os

escolhidos foram convidados a participar de uma entrevista pessoal seguida de uma visita da enfermagem.

Entrevistadores treinados realizaram o inquérito domiciliar anual continuamente para o HSE (TAYLOR et al., 2003). Foram removidos da base de amostragem geral do estudo ELSA indivíduos com menos de 50 anos e aqueles que não concordaram em participar novamente em um momento futuro. Considerando o núcleo familiar, havia três tipos de indivíduos que eram elegíveis para participar do estudo, conforme ilustrado no Quadro 4.

**Quadro 4 - Critérios de Elegibilidade para o estudo ELSA**

- Indivíduos que viviam em domicílio privado na Inglaterra no momento da entrevista solicitou a participação daqueles que nasceram em 29 de fevereiro de 1952 ou antes desta data, garantindo que todos os membros da amostra tivessem 50 anos ou mais no início das entrevistas de campo, em março de 2002.
- Os parceiros ou cônjuges coabitantes do domicílio amostral elegível também realizaram uma entrevista completa e foram tratados da mesma forma como membros elegíveis da amostra. Embora não estejam incluídos na análise apresentada neste relatório, a sua participação forneceu informações importantes do domicílio e dos indivíduos alvos do estudo.
- Foram considerados inelegíveis: aqueles indivíduos que se mudaram do país, ou seja, que saíram da Inglaterra; aqueles que saíram de suas residências privadas e não puderam ser rastreados; e aqueles institucionalizados.

Fonte: adaptado a partir de autor, TAYLOR et al., 2003.

## 4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para o recorte deste estudo, foram elegíveis indivíduos que respeitaram os seguintes critérios de inclusão:

- Ter mais de 50 anos, de ambos os sexos;
- Ter sido entrevistado em pelo menos duas etapas do estudo, entre a etapa 1 e a etapa 8;
- Apresentar boa percepção auditiva, ou seja, classificar sua audição como excelente/muito boa/boa, no início da análise em 2002.

## 4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

foram critérios de exclusão da amostra:

Apresentar comprometimento da percepção auditiva na etapa 1, ou seja, classificar sua audição como ruim/muito ruim, no início da análise em 2002.

#### 4.4 MÉTODOS E INSTRUMENTOS

Inicialmente foi elaborado um questionário para o estudo ELSA por um painel de especialistas, financiado pelo *Health and Retirement Study (HRS)* e pelo *The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE)* no ano 2000. Dois extensos testes pilotos foram realizados em agosto e novembro de 2001, a fim de avaliar e revisar os instrumentos de pesquisa elaborados e a abordagem de trabalho de campo.

Finalmente ficou estabelecido que a aproximação ao público alvo ocorreria através de entrevista pessoal face a face e de um questionário de autopreenchimento, com as principais questões sociodemográficas que podem ser visualizadas no Quadro 5.

**Quadro 5** - Principais aspectos investigados durante a entrevista.

**Demografia** - sexo, idade, estado civil.

**Família** - informações sobre os indivíduos que fazem parte do agregado familiar; se os pais dos indivíduos elegíveis estavam vivos ou mortos (e, se mortos, sua idade e causa de morte); número de filhos dos inquiridos elegíveis que vivem dentro ou fora do agregado familiar, incluindo filhos adotivos e enteados; número de netos e bisnetos; número de irmãos e circunstâncias do entrevistado na infância.

**Saúde** – informações sobre saúde geral autorreferida, doença prolongada ou incapacidade; visão e audição; diagnósticos e sintomas específicos; dor; dificuldades com atividades de vida diária (AVDs) e atividades instrumentais de vida diária (AIVDs); e comportamentos de saúde. Os entrevistados com 60 anos ou mais foram questionados sobre quedas e fraturas.

**Participação social** – informações sobre frequência com que os participantes realizam certas atividades sociais, se eles estavam limitados de participar, e o uso do transporte público.

**Trabalho e pensões** – informações sobre atividades de trabalho dos entrevistados e quaisquer pensões atuais ou passadas que eles tivessem, como valor recebido; renda e ativos recebidos de diversas fontes nos últimos 12 meses: salários, pensões estaduais, previdência privada, outras rendas e benefícios estatais; ativos financeiros e não financeiros detidos, seus rendimentos, transferências regulares de membros não familiares e pagamentos únicos no último ano.

**Habitação** - informações sobre a situação atual da moradia (valor, tamanho, qualidade, despesas relacionadas à moradia, hipoteca, aluguel...), posse de bens duráveis e gastos com alimentação.

**Função cognitiva** – informações sobre diferentes aspectos da função cognitiva do respondente, incluindo memória, velocidade de resposta, flexibilidade mental e habilidade em cálculo.

**Expectativas** - expectativas dos indivíduos estudados sobre o futuro, a tomada de decisões financeiras dentro das famílias e os horizontes ideais de planejamento.

**Saúde psicossocial** - modo como o entrevistado viu sua vida através de uma variedade de aspectos de análise psicológica.

**Perguntas finais** – incluíram: endereço de contato estável e consentimento para obter dados econômicos e de saúde de fontes administrativas; velocidade de caminhada - tempo gasto pelo entrevistado para percorrer uma distância de 8 pés (aproximadamente 2,4 metros) em seu ritmo de caminhada habitual.

Fonte: adaptado a partir de autor, TAYLOR et al., 2003.

## 4.5 MODO DE APLICAÇÃO

Como explicado anteriormente, a amostra do estudo ELSA foi retirada dos agregados familiares que responderam ao Inquérito de Saúde para a Inglaterra. A amostra foi emitida ao nível do agregado familiar, e cada indivíduo elegível dentro do agregado familiar recebeu uma carta antecipada convidando-os a participar. Em seguida, os entrevistadores visitaram as residências e puderam explicar o estudo e entrevistar imediatamente indivíduos dispostos

a participar, ou marcar um horário conveniente para tanto. Esforços exaustivos foram feitos para encorajar a participação da amostra, incluindo as medidas no Quadro 6.

**Quadro 6** - Métodos de incentivo à resposta

- A todos que se propuseram a aceitar a pesquisa, foi ofertado um vale-presente de £ 10
- Nos casos em que as famílias se separaram, foram procuradas as novas famílias para garantir que todos os indivíduos elegíveis tivessem uma chance de continuar participando do estudo.
- Nos casos em que um membro da amostra elegível se mudou e o novo ocupante relutou em fornecer o endereço de seu predecessor, os entrevistadores forneceram uma 'carta de movimento', que poderia ser encaminhada pelo novo ocupante para o indivíduo, pedindo-lhe para entrar em contato.
- Uma estratégia completa para rastrear e contatar indivíduos elegíveis que se mudaram desde a última entrevista foi desenvolvida. Isso envolveu a cooperação dos médicos de família dos entrevistados, das autoridades de saúde, do Escritório de Estatísticas Nacionais e do Departamento de Trabalho e Pensões.
- Nos casos em que um indivíduo elegível não pôde participar da entrevista devido a um comprometimento físico ou mental, uma entrevista com um parente próximo foi tentada.
- As situações onde a primeira tentativa de entrevista não foi bem-sucedida foram reeditadas para outro entrevistador. A segunda abordagem foi precedida por uma nova carta, explicando a importância da participação dos entrevistados. A carta oferecia um vale-presente de 20 libras.
- Também foi realizado um esforço para se dispor dos questionários de autopreenchimento que não foram prontamente devolvidos pelos entrevistados. Primeiramente foi enviada uma carta de lembrete com um novo questionário e depois foi realizada uma chamada telefônica oferecendo a possibilidade de completar o questionário através desta chamada.

Fonte: adaptado a partir de autor, Taylor et al., 2003.

O trabalho de campo da primeira etapa do ELSA começou em março de 2002 e durou 12 meses, completados em março de 2003, sendo acompanhada por novas etapas de coleta de dados, realizadas até o presente momento. As respostas de cada participante durante a coleta de dados e a qualidade do trabalho de campo foram cuidadosamente monitorados. Assim, o trabalho de campo do estudo ELSA, produziu 12100 entrevistas produtivas:

- 11.391 entrevistas produtivas com os membros elegíveis da amostra, incluindo 204 respostas parciais e 158 respostas por procuração;
- Além disso, foram realizadas entrevistas produtivas com 636 parceiros com menos de 50 anos e com 72 novos parceiros.

## 4.6 TAXA DE RESPOSTAS

O resumo das características das respostas à pesquisa pode ser visualizadas no Quadro 7, em que se avalia as taxas de resposta domiciliar, por agregado familiar, individual, com novos parceiros e de parceiros mais jovens em relação ao indivíduo principal da amostra, além da análise sobre o ato de não responder. Seguem abaixo algumas definições relevantes para o estudo:

- Agregado familiar corresponde a aquele que possui relação consanguínea ou relação civil estável (cônjuge) ou de amizade com o indivíduo de interesse amostral e habita a residência selecionada.
- Individual – corresponde a cada indivíduo entrevistado separadamente, podendo ser para se obter informações complementares dos indivíduos alvos da amostra ou para outras pesquisas demográficas.
- Novo Parceiro – São novos cônjuges ou amigos (as) que iniciaram um laço com o sujeito pesquisado após a triagem inicial, e só foram conhecidas posteriormente, já durante a entrevista e os exames, e que habitam juntamente com o indivíduo alvo, podendo ser incluídos na pesquisa, quando possuem mais de 50 anos.
- Parceiros Jovens – São cônjuges ou amigades, que habitam em conjunto com o indivíduo alvo e por terem idade inferior a 50 anos, não são alvo do nosso estudo, mas podem prover informações relevantes sobre o sujeito da pesquisa.

**Quadro 7** - Resposta entre os membros da amostra elegíveis

- A pesquisa alcançou uma taxa de resposta domiciliar de 70% e aproximadamente 96% dos indivíduos responderam dentro das famílias.
- Isso equivale a uma taxa geral de resposta individual de 67%.
- A taxa de resposta individual para os parceiros mais jovens foi de 63%.
- A taxa de resposta individual para novos parceiros foi de 68%.
- Para todos os grupos, a principal razão para a não resposta foi a recusa.

Fonte: adaptado a partir de autor, TAYLOR et al., 2003.

#### **4.7 TAXA DE RESPOSTAS INDIVIDUAIS**

O resultado das entrevistas realizadas em cada uma das etapas tem como principal característica uma taxa de membros elegíveis, ou seja, a taxa de resposta dos alvos direto da pesquisa.

A taxa global de resposta individual corresponde a uma maneira alternativa de analisar a taxa de resposta do estudo ELSA, na qual se calcula a resposta para os indivíduos, independentemente do comportamento dos domicílios em que residem. A taxa global de resposta individual é uma das principais medidas de análise e, portanto, é apresentada a seguir para as 8 etapas do estudo.

Na primeira Etapa, em 2002, foram realizadas 11.392 entrevistas com a população elegível. No total, foi alcançada uma taxa global de resposta individual de 67%, corrigida posteriormente para 61%, devido a dificuldades de re-entrevistas na etapa 2.

Posteriormente na Etapa 2, em 2004, foram realizadas 9.432 entrevistas principais. Destas, após correção, a taxa global de resposta individual desta etapa foi de 82%

Durante a Etapa 3 (2006) houve um total de 9.771 entrevistas. Destas, 7.535 (77,1%) eram de membros do núcleo da coorte original selecionada na Etapa 1. A taxa de contato aos entrevistados na etapa 1 foi de 97% e a taxa de cooperação individual foi de 83%, sendo a taxa global de respostas individuais para a Etapa 3 de 73%.

Em 2008, foi realizada a Etapa 4. No total, 11.050 entrevistas foram concluídas. Destes respondentes, 6.623 (59,9%) eram membros do núcleo da coorte original (etapa 1). A taxa de resposta individual da Etapa 4 foi de 74.3%.

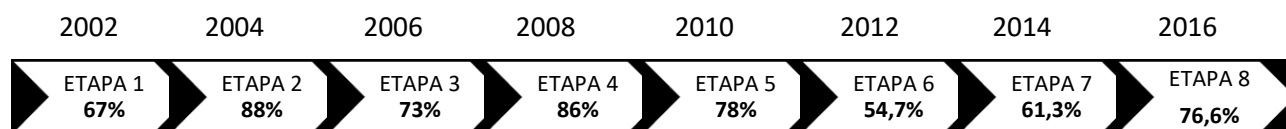
Durante a Etapa 5, realizada em 2010, não houve visita da enfermagem. Os dados foram previamente coletados nas Etapas 2 e 4. Um total de 10.274 entrevistas principais foi concluído na Etapa 5, a taxa de contato foi de 97,0%. Sendo que 66 % de todas as entrevistas da Etapa 5 foram com aqueles pertencentes à Coorte 1 A taxa de resposta individual foi de 78%.



A Etapa 6, foi realizada em 2012, e a taxa condicional de resposta em relação a Etapa 1 foi de 66,2%. A taxa de contato domiciliar equivalente para a Coorte 6 foi de 88,9%. A taxa de cooperação dos membros principais da coorte 6 foi de 61,5% e sua taxa de resposta foi de 54,7%.

Em 2015 conclui-se a Etapa 7. Nesta Etapa, a taxa de contato domiciliar foi de 85,4%. A taxa de cooperação dos membros principais da Coorte 7 foi de 70,0% e sua taxa de resposta global foi de 61,3%.

A última etapa de pesquisa do estudo ELSA, Etapa 8, foi concluída em 2016. A taxa de resposta individual na elegibilidade na Etapa 8 foi de 82,4%. No geral, a taxa geral de re-entrevista individual na etapa 8 em todas as coortes foi de 89,4%. Os maiores níveis de resposta contínua foram encontrados entre os participantes nas Coortes 1, 3 e 4, com taxas de re-entrevista em torno de 90%. Membros do núcleo nas Coortes 6 e 7, tiveram menos interesse em participar com taxas de re-entrevista de 86,2% e 78,2 %, respectivamente.



**Figura 6.** Taxa de resposta individual corrigida em cada coleta de dados por etapa pesquisada entre 2002 e 2016. **Fonte:** próprio autor, 2019.

#### 4.8 MEDIDAS DE EXPOSIÇÃO

A medida de exposição foi avaliada através do teste de memória a longo prazo, utilizando a recordação de 10 palavras que devem ser memorizadas e lembradas ao final da entrevista.

Os testes de recordação tardia têm alta acurácia para o diagnóstico de demência, especialmente no Alzheimer, sendo amplamente utilizados por mostrarem boa correlação entre especificidade e sensibilidade (MORRIS, 1989), além de ter boa precisão no

diagnóstico de demências (PRINCE, 2003; CASTRO et al., 2009). Este teste conhecido internacionalmente como “*Delayed recall test*”, é imprescindível no rastreamento rápido de declínio cognitivo, devido a análise da memória de processamento e de curto prazo, possui 96% de especificidade e 80% de sensibilidade na análise multivariada, quando realizadas por pessoal tecnicamente bem treinado (SWEARER et al., 1998). Corroborando estes dados Loewenstein et al. (2018) encontraram sensibilidade de 87,9% e especificidade de 92,5% para a triagem no declínio de memória e pré disposição à demência.

Neste teste, 10 palavras são apresentadas ao indivíduo por meio impresso e lidas em voz alta. Então, o indivíduo deve repetir as palavras posteriormente, ao menos vinte minutos após tê-las escutado, podendo ser executado ao final da entrevista. O indivíduo deve lembrar o máximo de palavras lidas anteriormente, sendo assim possível determinar o nível cognitivo e a possível perda de memória, categorizada como “positiva a perda cognitiva”, quando entre 0 a 3 palavras foram lembradas ou "negativa para perda cognitiva", quando entre 4 a 10 palavras foram lembradas.

#### **4.9 MEDIDAS DO DESFECHO**

##### **Percepção da audição**

Os participantes foram convidados a responderem uma questão referente à percepção da audição, baseado na auto-avaliação, durante as Etapas 2 a 8 (MARMOT, 2003). Desse modo, responderam se consideravam sua audição em níveis de 1 a 5, sendo: (1) excelente, (2) muito boa, (3) boa, (4) regular, (5) ruim. Posteriormente, para facilitar a análise, foram criadas duas categorias (excelente/muito boa/boa = negativo para perda , regular/ruim= positivo para perda) (DAVIES, 2017; MARMOT, 2003).

#### **4.10 VARIÁVEIS DE AJUSTE**

A idade foi classificada em quatro categorias (50-59, 60-69, 70-79,  $\geq 80$  anos). O status econômico foi definido usando toda a riqueza acumulada por um indivíduo, calculada pelo Instituto para estudos fiscais (STEPTOE, 2012). O nível educacional dos participantes

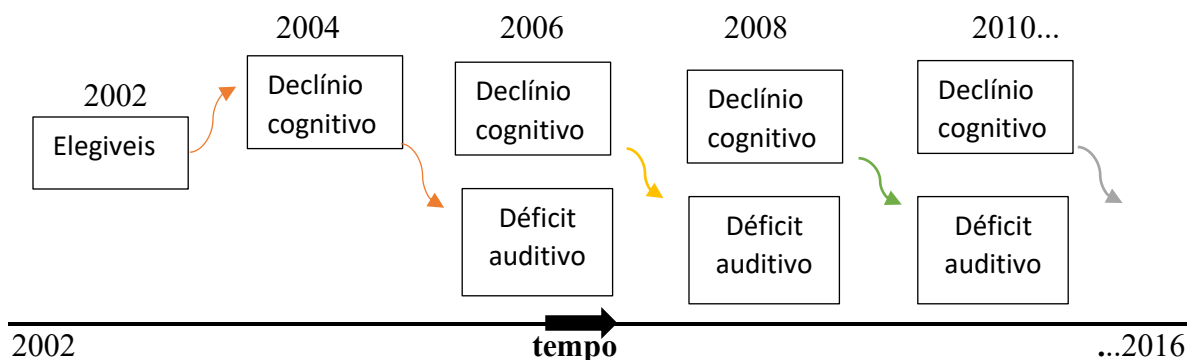
foi dividido em três grupos (sem qualificação formal, com ensino intermediário, com ensino superior). O hábito de fumar foi categorizado em dois grupos (fumante atual: sim/não). O consumo de álcool foi categorizado conforme resposta auto referida em três categorias (diariamente, semanalmente, nunca). Foram investigadas as variáveis categorizadas como dicotômicas: sexo (masculino, feminino), diabetes mellitus (não, sim) e doença cardiovascular (não, sim).

#### 4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizados cálculos de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE), afim de se estimar a resposta média da população sobre os parâmetros de regressão que permitiriam a previsão do efeito de alterar uma ou mais covariáveis em um determinado indivíduo (LIANG et al., 1986). Para tal fim, foi utilizado o software STATA 14 para o tratamento estatístico.

A análise de GEE baseia-se na metodologia dos Modelos Lineares Generalizados, e inicialmente foi proposta por Liang e Zeger (1986), para o contexto de dados longitudinais. Usar essa análise requer especificar: a) função de ligação, b) distribuição da variável dependente e c) a estrutura de correlação (SCOTT et al., 2017). Os cálculos das variâncias são realizados usando uma função de ligação, que transforma a variável dependente em uma equação de estimativas de parâmetros na forma de um modelo aditivo ( $y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots$ ). À medida que o tamanho destas alterações tende a zero as estimativas dos parâmetros ( $\beta$ 's e erros padrão) estabilizam. Dessa forma, as especificações corretas tornam as estimativas mais eficientes (LIPSITZ et al., 2017).

Para nossa análise, primeiramente foram selecionados indivíduos com percepção positiva da audição desde a primeira etapa em 2002. Posteriormente, estes indivíduos foram acompanhados por 14 anos até a oitava etapa em 2016, sendo identificados com o passar dos anos aqueles que primeiramente desencadearam declínio cognitivo e posteriormente apresentavam piora na percepção auditiva, configurando o nosso modelo de causa e desfecho, conforme desenho esquemático na figura 7. Foram selecionadas também para o ajuste do modelo variáveis de confusão, tais como: diabetes, doenças cardiovasculares, tabagismo, consumo de álcool, sexo e idade.



**Figura 7** – Desenho esquemático prospectivo da metodologia, mostrando a piora na percepção auditiva, pós declínio cognitivo ao longo dos anos.

No tratamento estatístico, foi utilizado o software STATA 14, buscou-se estimar a resposta média da população sobre os parâmetros de regressão que permitiriam a previsão do efeito de alterar uma ou mais covariáveis em um determinado indivíduo. Desta forma foram utilizados cálculos de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE), a fim de se estimar a resposta média da população sobre os parâmetros de regressão que permitiriam a previsão do efeito de alterar uma ou mais covariáveis em um determinado indivíduo<sup>27</sup>.

Foram calculados *odds ratios* brutos e ajustados e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, considerando estrutura de correlações intra-grupo não estruturada, e estimador de variância robusta. Porcentagens e mudanças ao longo das oito etapas foram calculadas para cada categoria das variáveis investigadas. Foi estabelecida relação temporal entre a exposição (declínio cognitivo) e o desfecho (percepção auditiva negativa) através de modelos com intervalos de dois anos, com o declínio cognitivo na etapa anterior sendo relacionado com a percepção auditiva negativa na etapa seguinte. As análises foram ajustadas por sexo, idade, riqueza acumulada, tabagismo, consumo de álcool, diabetes e doença cardiovascular. Foi considerado estatisticamente significativo valor de  $p < 0,05$ .

## 5 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA

O respectivo estudo foi devidamente aprovado no Comitê de ética Nacional Inglês - *National Research Ethics Service - London Multicenter Research Ethics Committee* (MREC/01/2/91), cujo comprovante se encontra no Anexo 1.

## **6. RESULTADOS**

Os resultados deste trabalho são apresentados em forma de um artigo científico, conforme a exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). O artigo está formatado de acordo com as instruções para autores (ANEXO 2) da Revista “Cadernos de Saúde Pública” para a qual ele está sendo submetido para apreciação.

**DECLÍNIO COGNITIVO E PERCEÇÃO NEGATIVA DA AUDIÇÃO: UMA  
ANÁLISE LONGITUDINAL**

**COGNITIVE DECLINE AND NEGATIVE PERCEPTION OF HEARING: A  
LONGITUDINAL ANALYSIS**

**DECLINACIÓN COGNITIVA Y PERCEPCIÓN NEGATIVA DE LA AUDIENCIA:  
UN ANÁLISIS LONGITUDINAL**

**TÍTULO RESUMIDO: DECLÍNIO COGNITIVO E PERCEÇÃO NEGATIVA DA  
AUDIÇÃO**

Felipe Eduardo Valsechi<sup>1</sup>

Eleonora D'Orsi<sup>2</sup>

Karina Mary de Paiva<sup>3</sup>

Cesar Messias de Oliveira<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Reitor João David Ferreira Lima, Rua Delfino Conti, s/n. CCS, Bloco H. CEP 88040-900. Tel: (48) 984776215, e-mail: fedu13@hotmail.com

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Reitor João David Ferreira Lima, Rua Delfino Conti, s/n. CCS, Bloco H. CEP 88040-900. Tel: (48) 91343699, e-mail: eleonora.dorsi@ufsc.br

<sup>3</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Reitor João David Ferreira Lima, Rua Delfino Conti, s/n. CCS, Bloco H. CEP 88040-900. Tel: (48) 99611-6762, e-mail: kmvianna@gmail.com

<sup>4</sup> Cesar de Oliveira, PhD. Pesquisador Sênior. University College London. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública. Inglês Estudo Longitudinal do Envelhecimento (ELSA) 1-19 Torrington Place, WC1E 6BT. Londres, Inglaterra. Tel: +44 207 679 8251. Fax: +44 207 813 0242

## RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo investigar a associação entre declínio cognitivo e a dificuldade na percepção da audição em adultos com idade igual ou superior a 50 anos, de ambos os sexos. Os dados são provenientes do ELSA - *English Longitudinal Study of Ageing* – um estudo de caráter longitudinal bienal, realizado no Inglaterra entre os anos de 2002 e 2016, contabilizando oito etapas de investigação, com 12.100 indivíduos. Para o recorte deste estudo, foram elegíveis indivíduos participantes das oito etapas do ELSA que possuíam uma percepção positiva da audição no início da análise em 2002. Foram analisados os dados obtidos do banco de dados das etapas 1 a 8 do estudo ELSA. Os dados obtidos foram tratados estaticamente por meio de Equações de Estimação Generalizadas (GEE). Os resultados apresentaram maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com perda cognitiva (OR=1,33; IC95%:1,25;1,43) quando comparados à categoria sem perda cognitiva. Além disso, verificou-se maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com doenças cardiovasculares (OR= 1,11; IC95%: 1,01;1,21) e tabagistas (OR=1,16; IC95%: 1,01;1,34. Na análise ajustada, indivíduos que apresentaram perda cognitiva na etapa anterior apresentaram chance 12% maior de percepção negativa da audição na etapa seguinte (OR=1,12; IC95%: 1,04;1,21). Estes dados representam importantes ferramentas para o aprimoramento do diagnóstico e do tratamento de perdas cognitivas e/ou auditivas, assim como para embasar o planejamento das políticas públicas de saúde, permitindo melhor direcionamento das ações para diagnóstico e prevenção na dificuldade na percepção da audição.

**Palavras Chaves:** Declínio cognitivo; percepção da audição; Envelhecimento; Epidemiologia.

## ABSTRACT

The present work has the objective to investigate the triggering of the auditory loss after the cognitive decline in adults with the age equal or superior to 50 years old, from both sexes. Data will be proceeding from ELSA – *English Longitudinal Study of Ageing* – a study of longitudinal character, taken place in United Kingdom between the years of 2002 and 2016, counting seven waves of investigation, with 12.100 individuals. For this study, individuals will be elected, respecting the following inclusion criteria's: to be older than 50 years old, from both sexes, not presenting to the exams auditory loss or cognitive decline in the beginning of the analysis since 2002. The waves 1 to 8 from ELSA study database were analyzed.. The work investigates the perception of auditory loss in individuals who initially (on the first waves of investigation) had good audition and without cognitive decline. The exposed variable will be the verified cognitive decline along the time, previous to the auditory loss perception. Data obtained will be analyzed with the application of a structured questioner, by medical and audiometric exams, and a delayed questioner reminiscent of ten words for the evaluation of cognitive loss. The obtained data will be statistically treated by mean of Equations of Generalized Estimation (EGE). The results showed a greater chance of negative perception of hearing in individuals with cognitive loss (OR = 1.33, 95% CI: 1.25, 1.43) when compared to the category without cognitive loss. In addition, there was a greater chance of negative hearing in individuals with cardiovascular diseases (OR = 1.11, 95% CI: 1.01, 1.21) and smokers (OR=1,16; CI95%: 1,01;1,34. In the adjusted analysis, individuals who had cognitive loss in the previous wave had a 12% greater chance of negative hearing perception in the next wave (OR = 1.12; 95% CI: 1.04; 1.21). These data represent important . tools to improve the diagnosis and treatment of cognitive and / or hearing losses, as well as to support the planning of public health policies, allowing a better targeting of actions for diagnosis and prevention of auditory perception decline.

**Key words:** Cognitive decline; Auditory perception; Aging; Epidemiology.



## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo investigar y desencadenar la disminución de la percepción auditiva durante la educación de adultos de 50 años o más, de ambos sexos. Los estudios se realizan a partir de 2002. El ELSA - Estudio longitudinal en inglés sobre el envejecimiento - un estudio longitudinal de carácter bienal, realizado en el Inglaterra entre 2002 y 2016, basado en ocho oleadas de investigación, con 12,100 individuos. Para este estudio los sujetos elegibles, respetando los siguientes criterios de inclusión, son: más de 50 años, de ambos sexos, no son reconocidos por los resultados de la verificación auditiva al inicio del análisis en 2002. Se analizaron los datos de la base de datos de las etapa 1 a 8 provenientes del estudio ELSA.. El trabajo investiga la disminución de la percepción auditiva en la que las primeras oleadas de investigación tuvieron una buena audiencia. Los datos se obtendrán con una aplicación de cuestionario estructurado y un registro tardío de diez palabras para la evaluación de la pérdida cognitiva. Los datos obtenidos se calculan de forma estática mediante las Ecuaciones de estimación generadas (GEE). Entre los resultados, la mayor probabilidad de percepción negativa de la audición en individuos con conocimiento cognitivo (OR = 1.33, IC 95%: 1.25, 1.43) en comparación con la categoría sin pérdida cognitiva. Además, hubo una mayor probabilidad de escuchar negativamente en enfermedades cardiovasculares (OR = 1.11, IC 95%: 1.01, 1.21) y tabagistas (OR=1,16; IC95%: 1,01;1,34). En el análisis ajustado, los individuos que tuvieron pérdida cognitiva en la ola anterior tuvieron una probabilidad 12% mayor de tener una percepción auditiva negativa en la siguiente ola (OR = 1.12; IC 95%: 1.04; 1.21). Los datos representan herramientas importantes para la mejora del diagnóstico y el tratamiento de las pérdidas auditivas y cognitivas, así como para la planificación de políticas de salud pública, así como la mejor orientación de las acciones para el diagnóstico y la prevención de la disminución de la percepción auditiva.

**Palabras clave:** Deterioro cognitivo leve; Percepcion auditiva; Envejecimiento; Epidemiologia



## INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento do ser humano tendem a ocorrer perdas fisiológicas decorrentes de um processo que é gradativo e natural<sup>1</sup>. Tais perdas incluem aspectos sensoriais - visão, tato, paladar, olfato e audição - e perdas cerebrais, comprometendo o funcionamento de funções cognitivas e de habilidades mentais, que podem impactar negativamente na funcionalidade e na autonomia dos idosos, comprometendo o desempenho de atividades de vida diária e consequentemente a qualidade de vida e a integração social <sup>2,3</sup>.

A capacidade cognitiva é resultado do desenvolvimento de múltiplas conexões neuronais ao longo da vida. Sendo assim, quanto maior a quantidade de conexões criadas ao longo da vida, maior a reserva cognitiva necessária para a criação de novas redes neuronais quando ocorrem perdas<sup>4</sup>. Foi demonstrado que o estímulo à leitura, o raciocínio lógico e a interação social possuem forte associação protetora frente à progressão da demência<sup>5,6</sup>. Em contrapartida, doenças metabólicas crônicas, como o diabetes, má dieta nutricional, hipovitaminose D, sedentarismo e fatores inflamatórios crônicos estão relacionados a fisiopatologia das alterações neurodegenerativas da demência<sup>7,8,9,10</sup>.

O diagnóstico de doenças demenciais é complexo e difícil. No entanto, é consenso que o declínio da memória é o sinal de alerta mais relevante, associado ao *déficit* de pelo menos outra função, seja ela motora ou linguística, praxias ou gnosés<sup>11</sup>.

Dados apontam que o número de pessoas com demência em todo o mundo gira em torno de 47,47 milhões (0,6% da população mundial) e, de acordo com estimativas, poderá alcançar 75,63 milhões (1% da população mundial) em 2030, e 135,46 milhões (1,9% da população mundial) em 2050<sup>12,5</sup>. No Inglaterra há projeções de se atingir 1,9 milhões de casos em 2040<sup>13</sup>. Se considerarmos o total de gastos com demência no mundo e o compararmos ao PIB de um país, ele equivaleria ao 16º país de maior PIB do mundo, uma vez que, no ano de 2018, este valor ultrapassou 1 trilhão de dólares<sup>14</sup>.

Assim como a demência, a perda auditiva também é uma das doenças mais prevalentes no mundo. Cerca de 15% de toda a população mundial apresenta algum grau de perda auditiva. Estima-se que 30,0 milhões ou 12,7% dos americanos acima de 12 anos de idade tiveram perda auditiva bilateral entre 2001 e 2008, e essa estimativa aumenta para 48,1 milhões ou 20,3% quando também se incluem indivíduos com perda auditiva unilateral<sup>15</sup>. A

perda auditiva pode comprometer a compreensão em nível central, contribuindo para quadros depressivos e distúrbios cognitivos em idosos<sup>16,17,11</sup>.

Estudos como de FORD et al 2018, observaram uma associação estatisticamente significativa entre autopercepção da dificuldade auditiva e demência aonde o risco de demência foi 69% mais elevado entre idosos que reportaram dificuldades auditivas, quando comparado aos que tinham audição normal<sup>18</sup>; e em outro, o risco médio de demência foi igual a 49% entre pessoas com deficiência auditiva<sup>19</sup>.

Embora pesquisas já tenham sido realizadas investigando a relação entre o declínio da percepção auditiva e o desencadeamento da perda cognitiva, o inverso ainda foi pouco estudado<sup>20</sup>. Portanto, o presente trabalho busca contribuir para a reflexão sobre o assunto, investigando se a perda cognitiva pode impactar no declínio da percepção auditiva<sup>21,22</sup>.

Espera-se que a compreensão da relação de causa e efeito entre perda cognitiva e auditiva possa contribuir para mudanças na forma de diagnóstico, aprimoramento dos modos de tratamento e para a criação de políticas públicas voltadas para esta população, direcionando corretamente os esforços para medidas preventivas.

## **MÉTODOS**

Os dados utilizados no presente trabalho são oriundos do estudo britânico *English Longitudinal Study of Ageing* (ELSA), um estudo de longitudinal que analisou 11,391 indivíduos que viviam em domicílio privado na Inglaterra no momento da entrevista com idade igual e superior a 50 anos de ambos os sexos. O estudo é configurado em períodos de análise a cada dois anos, denominados etapas, sendo a primeira iniciada em 2002 (Quadro 1).

**Quadro 1** – Distribuição dos indivíduos elegíveis para este estudo, segundo porcentagem. *English Longitudinal Study of Ageing, 2002-2016*.

Período de análise	Etapa	Total de indivíduos participantes	Total de indivíduos elegíveis	Percentual de indivíduos elegíveis (%)
2002	1	11391	8895	78,08
2004	2	9.432	6951	73,69
2006	3	9.771	6000	61,40
2008	4	11.050	5320	48,14
2010	5	10.274	5073	49,37
2012	6	10.601	4619	43,57
2014	7	9.666	4031	41,70
2016	8	8.445	4218	49,94

Conforme observamos no quadro 1, a porcentagem de membros elegíveis, ou seja, aqueles que não tinham referido perda auditiva no início da análise em 2002, e que participaram de todas as etapas prévias. Considerando-se todas as etapas analisadas, a taxa média de resposta individual foi de 75%, conforme Quadro 2. Esclarecimentos a respeito do processo de amostragem e coleta de dados foram apresentados previamente.<sup>23</sup>

**Quadro 2** – Descrição da amostra segundo período de análise, etapas, indivíduos e taxa de respostas ao longo de 14 anos. *English Longitudinal Study of Ageing, 2002-2016*.

PERÍODO DE ANÁLISE	ETAPA	TOTAL DE INDIVÍDUOS	TOTAL DE INDIVÍDUOS ORIGINAIS DESDE A PRIMEIRA ETAPA	TAXA DE RESPOSTA INDIVIDUAL
2002	1	12.100	11.391	67%
2004	2	9.432	8.780	82%
2006	3	9.771	8.810	73%
2008	4	11.050	9.886	74,3%.
2010	5	10.274	9.090	78%
2012	6	10.601	9.169	54,7%.
2014	7	9.666	8.249	61,3%.
2016	8	8.445	7.223	63,40%

Para este estudo, foram incluídos somente indivíduos que tiveram uma percepção positiva da audição (excelente/muito boa) na etapa 1 (baseline), sendo excluídos aqueles que

apresentavam percepção da audição regular ou ruim. Assim, foi possível observar a possível mudança de percepção ao longo das etapas e verificar a associação da mesma com o declínio cognitivo pelo período de 14 anos.

### **Análises**

A variável dependente deste estudo foi a percepção da audição, apesar de a avaliação auditiva auto referida apresentar limitações em função de seu caráter subjetivo, resultados encontrados no presente estudo corroboram com estudos em grandes coortes, com sensibilidade média de 81% e especificidade de 70%, valor preditivo positivo de 86% e negativo de 60% <sup>50</sup>.

Desta forma, baseada na auto avaliação, que permitia ao indivíduo classificar sua audição numa escala de 1 a 5, sendo: (1) excelente, (2) muito boa, (3) boa, (4) regular e (5) ruim, nas oito etapas de estudo<sup>20</sup>. Esta variável foi, posteriormente, classificada em duas categorias: percepção negativa da audição (não: excelente/muito boa/boa, sim: regular/ruim).

A medida de exposição usada para a determinação do nível cognitivo dos indivíduos foi obtida por meio da avaliação da memória de longo prazo, utilizando o teste de recordação tardia - “*Delayed recall test*”. Este teste é imprescindível no rastreamento rápido de declínio cognitivo, devido à análise da memória de processamento e da memória de curto prazo. Ele possui 96% de especificidade e 80% de sensibilidade na análise multivariada, quando realizado por pessoal tecnicamente bem treinado<sup>25</sup>. Corroborando estes dados Loewenstein et al.<sup>26</sup> encontraram sensibilidade de 87,9% e especificidade de 92,5% para a triagem no declínio de memória e pré-disposição à demência.

A aplicação deste teste envolve a leitura em voz alta de dez palavras no início da entrevista e após vinte minutos, solicita-se que o indivíduo repita as palavras enquanto continua a responder outras perguntas ao entrevistador. O nível cognitivo é determinado pelo número máximo de palavras que ele consiga se lembrar. Desta forma, o nível cognitivo é caracterizado em: perda cognitiva “positiva”, quando são lembradas entre 0 a 3 palavras e perda cognitiva “negativa”, quando são lembradas entre 4 a 10 palavras, configurando o declínio cognitivo<sup>5,24</sup>. Os testes de recordação tardia têm alta acurácia para o diagnóstico de

demência<sup>5,24</sup>, especialmente nos casos de Alzheimer, sendo amplamente utilizado por demonstrar uma boa especificidade e sensibilidade..

### **Variáveis de ajuste**

Dentre as variáveis de ajuste estão: idade, status econômico, nível educacional, e alguns aspectos relativos à saúde como tabagismo, consumo de álcool e algumas doenças.

A idade foi classificada em quatro categorias sendo elas: 50-59, 60-69, 70-79, e acima de 80 anos. O status econômico foi definido considerando-se toda a riqueza acumulada por um indivíduo ao longo da vida, classificada em quintis, calculada pelo INSTITUTE FOR FISCAL STUDIES – IFS <sup>23</sup> O nível educacional dos participantes foi dividido em três grupos: sem qualificação formal, com ensino intermediário e com ensino superior. O hábito de fumar foi categorizado em dois grupos: fumante atual (sim/não). O consumo de álcool foi categorizado conforme resposta auto referida em: diariamente, semanalmente e nunca. Foram ainda investigadas as variáveis categorizadas como dicotômicas: sexo (feminino, masculino), diabetes mellitus (sim/não) e doença cardiovascular (sim/não).

### **Análise estatística**

No tratamento estatístico, foi utilizado o software STATA 14. Buscou-se estimar a resposta média da população sobre os parâmetros de regressão que permitiriam a previsão do efeito de alterar uma ou mais covariáveis em um determinado indivíduo. Desta forma foram utilizados cálculos de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE), a fim de se estimar a resposta média da população sobre os parâmetros de regressão que permitiriam a previsão do efeito de alterar uma ou mais covariáveis em um determinado indivíduo<sup>27</sup>.

Foram calculados *odds ratios* brutos e ajustados e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, através de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE), considerando estrutura de correlações intra-grupo não estruturada, e estimador de variância robusta. Porcentagens e mudanças ao longo das oito etapas foram calculadas para cada categoria das variáveis investigadas. Foi estabelecida relação temporal entre a exposição (declínio cognitivo) e o desfecho (percepção negativa da audição) através de modelos com intervalos de dois anos, com o declínio cognitivo na etapa anterior sendo relacionado com a percepção auditiva negativa na etapa seguinte. As análises foram ajustadas por sexo, idade, riqueza acumulada,

tabagismo, consumo de álcool, diabetes e doença cardiovascular. Foi considerado estatisticamente significativo valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Dentre os 11.391 participantes da etapa 1 do estudo ELSA, foram elegíveis para iniciar este estudo 8.895 indivíduos que relataram uma percepção positiva da audição. Com relação à idade, observou-se prevalência da faixa etária de 60 a 69 anos na maioria das etapas. A participação de idosos com 50 a 59 anos foi diminuindo ao longo das etapas, enquanto a participação dos de 80 anos e mais aumentou. A maioria da amostra (57,77%) foi do sexo feminino, com nível de escolaridade intermediária (47,82%), e em relação à riqueza acumulada, vale destacar que a porcentagem de indivíduos no grupo menos favorecido (quartil 1) diminuiu ao longo dos anos, passando de 20,06% na etapa 1 para 16,55% na etapa 8 (Tabela 1).

No que tange à audição, foi possível verificar que os relatos de percepção negativa da audição aumentaram ao longo dos anos, passando de 10,08% para 27,55%. Também houve piora na auto avaliação da audição, com aumento dos relatos de audição ruim e muito ruim, indicando um declínio na percepção auditiva ao longo dos anos (Tabela 1).

O declínio cognitivo sempre esteve presente em novos diagnósticos à medida que o tempo avança, com valores de prevalência média em torno de 30%, destacando-se as maiores porcentagens na etapa 1 (33,84%) e na etapa 8 (33,71%) (Tabela 1).

Quanto ao consumo de álcool, observou-se que os relatos de ingestão diária diminuíram ao longo das etapas, correspondendo a 28,60% na etapa 1 e 13,97%, na etapa 8. Já os relatos de consumo semanal ou mensal de álcool apresentaram aumento, passando de 60,09% na etapa 1 para 71,38% na etapa 7 (Tabela 1).

A prevalência de doenças cardiovasculares referidas oscilou pouco ao longo dos anos, com valores entre 50,87% na etapa 1 e 64,46% na etapa 4. Já com relação ao diabetes, os valores apresentaram acréscimo significativo entre as etapas 1 (6,64%) e 5 (12,17%), com pequena variação entre a etapa 6 e 7, cabendo ainda destacar a baixa porcentagem encontrada na etapa 8 (4,59% - Tabela 1).



Com relação ao hábito do tabagismo, constatou-se uma tendência de diminuição da etapa 1 (17,25%) para a etapa 7 (3,75%). Porém, na etapa 8, observou-se um acréscimo, visto que os relatos deste hábito passaram para 7,18% (Tabela 1).

**Tabela 1** – Descrição da amostra segundo características sociodemográficas, percepção da audição, declínio cognitivo, estilo de vida, doenças cardiovasculares e diabetes nas oito etapas do estudo (etapa 1 a etapa 8). *English Longitudinal Study of Ageing, 2002- 2016.*

<b>Variáveis</b>	<b>Etapa 1 (%)</b>	<b>Etapa 2 (%)</b>	<b>Etapa 3 (%)</b>	<b>Etapa 4 (%)</b>	<b>Etapa 5 (%)</b>	<b>Etapa 6 (%)</b>	<b>Etapa 7 (%)</b>	<b>Etapa 8 (%)</b>
<b>Idade</b>								
50-59	39,90	31,94	25,35	14,58	5,90	-	-	-
60-69	30,60	34,07	35,90	41,53	46,57	46,95	39,87	30,96
70-79	20,71	23,41	25,93	29,29	31,34	33,67	38,56	41,62
≥80	8,75	10,58	12,82	14,60	16,19	19,39	21,57	27,42
<b>Sexo</b>								
Masc	42,23							
Fem	57,77							
<b>Nível educacional</b>								
Superior	12,21							
Intermediário	47,82							
Nenhum	39,97							
<b>Riqueza acumulada</b>								
1º	20,06	20,02	20,00	20,00	20,02	15,26	14,97	16,55
2º	19,95	19,98	20,00	20,00	20,00	17,73	16,69	19,32
3º	20,00	20,02	20,02	20,02	20,00	22,10	21,82	21,60
4º	20,13	19,99	20,02	19,98	20,02	21,57	23,59	20,80
5º	19,87	19,98	19,95	19,98	19,98	23,35	22,92	21,73
<b>Percepção negativa da audição</b>								
Não	100,00	89,52	87,35	86,77	84,70	82,62	82,04	72,45
Sim	-	10,08	12,65	13,23	15,30	17,38	17,96	27,55
<b>Auto avaliação da audição</b>								
Excelente	28,78	24,14	21,12	19,61	17,96	16,97	15,33	12,16
Muito boa	33,09	32,37	29,77	31,45	31,60	29,42	29,30	24,35
Boa	38,13	33,41	36,47	35,71	35,15	36,22	37,41	35,94
Ruim	-	8,79	11,02	11,28	12,83	14,38	14,74	20,37
Muito ruim	-	1,29	1,63	1,95	2,46	3,01	3,23	7,18

<b>Declínio cognitivo</b>								
Não	66,16	69,95	71,81	71,70	70,72	73,11	68,77	66,29
Sim	33,84	30,05	28,19	28,30	29,28	26,89	31,23	33,71
<b>Doenças cardiovasculares</b>								
Não	49,13	42,90	38,73	35,54	42,71	42,79	42,03	48,40
Sim	50,87	57,10	61,27	64,46	57,29	57,21	57,97	51,60
<b>Diabetes</b>								
Não	93,36	91,98	90,44	89,46	87,83	89,38	88,99	95,41
Sim	6,64	8,02	9,56	10,54	12,17	10,62	11,01	4,59
<b>Consumo de álcool</b>								
Nunca	11,31	10,34	11,26	11,74	23,93	14,47	14,41	15,88
Semanalmente	60,09	65,27	64,99	64,58	64,76	70,00	71,38	70,16
Diariamente	28,60	24,39	23,75	23,68	22,31	15,54	14,21	13,97
<b>Tabagismo</b>								
Não	82,75	88,07	90,73	92,34	92,05	95,23	96,25	92,82
Sim	17,25	11,93	9,27	7,66	7,95	4,77	3,75	7,18

Na Tabela 2, são apresentadas as mudanças ocorridas em relação à saúde e hábitos dos participantes no decorrer das oito etapas de estudo. Observou-se mudança de categoria ao longo dos anos de grande parte dos idosos, tanto com relação à percepção de dificuldade auditiva, quanto no que se refere à auto avaliação da audição. Assim, 9,5% dos idosos passaram a relatar dificuldade auditiva ao longo do estudo e na auto avaliação da audição verificaram-se mudanças em todas as categorias, sendo que os relatos de avaliação da audição como sendo muito ruim variaram de 47,33% na 1 etapa à 62,01% na 8 etapa. Em relação à cognição, observou-se que aproximadamente 17% dos idosos passaram a ter declínio cognitivo no decorrer dos anos.

No que se refere às doenças cardiovasculares e ao diabetes, foram observadas poucas mudanças. Em torno de 10% dos participantes passaram a relatar doenças cardiovasculares ao longo das oito etapas.

No que se refere às mudanças nas variáveis comportamentais ao longo do tempo, 26,6% dos idosos pararam de consumir bebidas alcoólicas diariamente e 18,59% pararam de fumar.

**Tabela 2** - Variação das respostas ao longo do tempo. *English Longitudinal Study of Ageing, 2002-2016.*

Variáveis	Permaneceram na mesma categoria	Mudaram de categoria
-----------	---------------------------------	----------------------

<b>Percepção negativa da audição</b>		
Não	90,50	9,50
Sim	56,95	43,05
<b>Auto avaliação da audição</b>		
Excelente	50,61	49,39
Muito boa	45,18	54,83
Boa	52,56	47,33
Ruim	45,68	54,32
Muito ruim	37,99	62,01
<b>Declínio cognitivo</b>		
Não	82,84	17,16
Sim	60,10	39,90
<b>Cardiovascular</b>		
Não	89,16	10,84
Sim	95,37	4,63
<b>Diabetes</b>		
Não	98,24	1,76
Sim	93,56	6,44
<b>Alcool</b>		
Nunca	79,92	20,08
Semanalmente	89,79	11,22
Diariamente	73,40	26,60
<b>Tabagismo</b>		
Não	99,30	0,70
Sim	81,41	18,59

Na Tabela 3 são apresentadas as análises bruta e ajustada da associação entre percepção negativa da audição, declínio cognitivo e demais variáveis do estudo. Observou-se maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com perda cognitiva (OR=1,33; IC95%:1,25;1,43) quando comparados à categoria sem perda cognitiva. Além disso, verificou-se maior chance de percepção negativa da audição em indivíduos com doenças cardiovasculares (OR= 1,11; IC95%: 1,01;1,21) e tabagistas (OR=1,16; IC95%: 1,01;1,34). Na análise ajustada, indivíduos que apresentaram perda cognitiva na etapa anterior apresentaram chance 12% maior de percepção negativa da audição na etapa seguinte (OR=1,12; IC95%: 1,04;1,21).

**Tabela 3** – Análise bruta e ajustada da associação entre auto avaliação negativa da audição e características sociodemográficas, declínio cognitivo, estilo de vida, doenças cardiovasculares e diabetes entre os idosos. *English Longitudinal Study of Ageing, 2002-2016.*

	<b>OR bruta (IC95%)</b>	<b>P-Value Bruta</b>	<b>OR ajustada (IC95%)</b>	<b>P-Value ajustada</b>
<b>Idade (em anos)</b>	1,06 (1,06;1,07)	<b>&lt;0,001</b>	1,06 (1,05;1,06)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Sexo</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>
Masc	1,0		1,0	
Fem	0,69(0,63;0,76)		0,59 (0,53;0,66)	
<b>Declínio Cognitivo</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,002</b>
Sem perda Cognitiva	1,0		1,0	
Com Perda Cognitiva	1,33 (1,25;1,43)		1,12(1,04;1,21)	
<b>Alcool</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,006</b>
Nunca	1,0		1,0	
Semanalmente	0,80 (0,71;0,89)		0,91 (0,81;1,03)	
Diariamente	0,70 (0,61;0,80)		0,82(0,71;0,95)	
<b>Doenças cardiovasculares</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,024</b>
Não	1,0		1,0	
Sim	1,38 (1,29;1,49)		1,11(1,01;1,21)	
<b>Diabetes</b>		<b>0,004</b>		0,339
Não	1,0		1,0	
Sim	1,21 (1,06;1,38)		0,93(0,80;1,08)	
<b>Tabagismo</b>		0,059		<b>0,037</b>
Não	1,0		1,0	
Sim	0,89 (0,79;1,00)		1,16 (1,01;1,34)	
<b>Acúmulo de Riqueza</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>
Muito alta	1,0		1,0	
Alta	0,83 (0,75;0,93)		0,90 (0,80;1,02)	
Medio	0,79 (0,70;0,88)		0,84 (0,74;0,96)	
Baixo	0,73 (0,65;0,82)		0,84 (0,73;0,96)	
Muito Baixo	0,63 (0,56;0,72)		0,78 (0,67;0,91)	
<b>Educação</b>		<b>&lt;0,001</b>		0,846
Sem ensino	1,0		1,00	
Intermediário	1,15 (0,99;1,34)		1,01(0,85;1,19)	
Superior	1,47 (1,26;1,71)		0,99 (0,92;1,19)	

## DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível observar associação entre o declínio cognitivo e posterior percepção negativa da audição. Essa percepção foi mais prevalente no sexo masculino, assim como observado na literatura<sup>28,29</sup>. Com relação aos aspectos comportamentais, o tabagismo se confirmou como fator de risco para a percepção negativa da audição. As doenças crônicas

mais prevalentes foram o diabetes e as doenças cardiovasculares, mantendo correlação com dados da Organização Mundial da Saúde<sup>30,31</sup>.

Estudos prévios indicam que o declínio da percepção auditiva é mais prevalente em homens<sup>32,33</sup> e os motivos devem-se principalmente ao tipo de ocupação, com maior exposição ao ruído, às atitudes relacionadas à falta de cuidados com saúde e ao preconceito em procurar preventivamente o sistema de saúde. Questões metabólicas e vasculares podem contribuir com quadros inflamatórios no sexo masculino, aumentando a suscetibilidade às perdas cognitivas e auditivas precocemente <sup>27,34,35</sup>.

Outro fator não modificável importante é a idade. Dados do presente estudo confirmam que o próprio envelhecimento afeta o sistema auditivo, com prevalência de hipoacusia em torno de 360 milhões de indivíduos no mundo<sup>36</sup>, iniciando após os 50 anos e piorando ao longo dos anos, corroborando com a literatura<sup>37</sup>. A perda auditiva interfere na inserção social, problema este que pode ser intensificado com a presença de declínio cognitivo.

Os resultados confirmam que a exposição comportamental ao tabaco tem forte influência negativa tanto na percepção negativa da audição como no declínio cognitivo. Do mesmo modo, estudos populacionais anteriores como o de Park et al.<sup>38</sup> e Allen et al.<sup>39</sup> também demonstram essa associação negativa, explicada, no caso do cigarro, pela exposição a mais de 4 mil substâncias químicas tóxicas ao organismo, as quais agem na forma de stress oxidativo, destruindo células neuronais e do órgão de corti.

Em relação ao consumo de álcool, a análise ajustada confirma esta variável como efeito protetor ao sistema cognitivo corroborando com diversos estudos<sup>40,41</sup>, levando em consideração que houve queda no hábito diário mais lesivo e aumentando na ingestão mais conservadora ou seja, até 25 gramas/dia, isso não traria efeitos maléficos ao sistema nervoso central<sup>42</sup>, além de que muitos idosos morrem antecipadamente pela ingestão abusiva durante os anos de análise, refletindo portanto, na análise estatística.

Os dados encontrados neste estudo referentes ao Diabetes Melitus (DM) estão em consonância com a média de prevalência global<sup>43</sup>. Durante nossa análise estatística não houve associação entre diabetes e o desfecho (percepção negativa da audição) no modelo final ajustado, mas cabe ressaltar que este agravo pode influenciar no sistema auditivo central e periférico, lesando o sistema vascular na denominada angiopatia diabética, que interfere no

suprimento de nutrientes e oxigênio para a cóclea, lesando as células ciliadas<sup>44</sup>. Além das alterações cocleares, acredita-se que a DM pode causar degeneração secundária do oitavo nervo craniano e provocar perdas auditivas neurais<sup>45</sup>.

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) pode comprometer o transporte de oxigênio e nutrientes para as células, devido à diminuição do fluxo sanguíneo capilar. Assim, a perda auditiva pode acontecer pelo impacto no sistema vascular em função de hemorragias na orelha interna ou por modificações iônicas dos potenciais celulares<sup>46</sup>.

A mudança na percepção auditiva foi significativa ao longo dos anos, sugerindo que o declínio cognitivo contribui para a piora da percepção da audição, observada em função do aumento das respostas relacionadas às categorias de resposta “ruim” e “muito ruim”. Nesse sentido, vale destacar a importância do uso dos aparelhos auditivos, retardando o aparecimento de alterações cognitivas em até oito anos<sup>18,47</sup>, melhorando a qualidade de vida dos idosos substancialmente<sup>48</sup>. A reabilitação auditiva é essencial para o sucesso na protetização, especialmente em idosos, tendo em vista que a privação sensorial pode representar um grande obstáculo neste processo em função da perda de habilidades auditivas e cognitivas essenciais que prejudicam o processamento da informação em nível central. A reabilitação auditiva é essencial para o sucesso na protetização, especialmente em idosos, tendo em vista que a privação sensorial pode representar um grande obstáculo neste processo em função da perda de habilidades auditivas e cognitivas essenciais que prejudicam o processamento da informação em nível central.

Dessa forma, a associação entre o declínio cognitivo e o desfecho de percepção negativa da audição teve uma chance 12% maior de perda auditiva na etapa seguinte, no modelo final ajustado. OR: 1,12 (1,04;1,21) demonstra um risco considerável de que o déficit cognitivo influencie diretamente a percepção de perda auditiva.

Estudos populacionais nesta temática ainda são escassos. Análises de causalidade são epidemiologicamente mais complexas. Por este motivo, tais trabalhos são necessários e devem ser estimulados. A relação de causa e efeito entre a perda cognitiva e auditiva envolve questões relativas ao diagnóstico tardio ou à demora na procura por serviços de reabilitação. Sabe-se que os idosos podem demorar até 20 anos para procurar ajuda especializada<sup>49</sup>.

Da mesma forma, a idade avançada limita a comunicação e a fidedignidade das respostas, principalmente em idosos acima de 80 anos. Porém, destaca-se que esta faixa etária foi a menos prevalente dentre os adultos e idosos estudados.

O estudo de Jayakody et al. (2017), que em sua conclusão, após avaliar os maiores estudos publicados nos últimos 20 anos, cita que é impossível se chegar a uma conclusão confiável, uma vez que os vieses encontrados nas análises são frequentes e não permitem uma confiabilidade nos resultados.

Concordamos com este último estudo principalmente em três erros muito comuns na bibliografia analisada: ou a amostra era pequenas demais, mas a metodologia era boa; ou as coortes eram longas e com muitos indivíduos, mas os exames audiométricos, precisamente eram pouco confiáveis; e finalmente a dificuldade de isolar as inúmeras variáveis que influenciam na audição e na perda cognitiva realmente dificultam estabelecer uma correlação de confiança.

A percepção do som e sua compreensão são mecanismos complexos que dependem tanto da integridade do sistema auditivo periférico quanto das habilidades auditivas e cognitivas em nível central. A combinação de fatores como idade, sexo, aliado ao aumento da prevalência de doenças crônicas (HA e diabetes) com o envelhecimento e às mudanças no estilo de vida da população, tem despertado o interesse por este tema nas últimas décadas <sup>21,51,52</sup>. Muitas são as possibilidades de continuidade, principalmente na utilização de métodos mais eficientes de avaliação da relação entre a perda auditiva e cognitiva, como a ressonância magnética funcional em grandes coortes ou ainda mais conclusivo, realizando exame *post mortem* do sistema nervoso auditivo central durante os estudos populacionais, contribuindo para elucidar sua obscura fisiopatologia.

## **CONCLUSÃO**

Conforme observamos, após ajuste estatístico, indivíduos que apresentaram perda cognitiva na etapa anterior apresentaram chance 12% maior de percepção negativa da audição na etapa

seguinte (OR=1,12; IC95%: 1,04;1,21), desse modo, à associação entre declínio cognitivo e a percepção negativa da audição reforça a importância de políticas públicas que favoreçam o diagnóstico precoce do declínio cognitivo, como forma de retardar e/ou impedir o estabelecimento das demências; além de prevenir e/ou reduzir o seu impacto na audição. O diagnóstico precoce e preciso viabiliza o melhor direcionamento de investimentos públicos em busca de resultados mais efetivos. Tanto a cognição como a audição podem comprometer a socialização dos idosos e, por isso, a atenção à essas morbidades são essenciais no processo de envelhecimento atual, na busca pela manutenção da capacidade funcional e da qualidade de vida aos idosos.

## REFERÊNCIAS

1. LAMAS, Maria Céu Ribeiro; PAUL, Constança. **O envelhecimento do sistema sensorial: implicações na funcionalidade e qualidade de vida**. 2013. No prelo. Disponível em: <<https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/47940063/34-223-1>>. Acesso em: 12 out. 2017.
2. KAMIŃSKI, Jan et al. Persistently active neurons in human medial frontal and medial temporal lobe support working memory. **Nature neuroscience**, v. 20, n. 4, p. 590, 2017. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nn.4509>>. Acesso em: 12 fev. 2018.
3. BINDER, Jeffrey R. Current controversies on Wernicke's area and its role in language. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 17, n. 8, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-017-0764-8>>. Acesso em: 10 dez. 2017.
4. STERN, Yaakov. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 8, n. 3, p. 448-460, 2002. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals>>. Acesso em: 20 ago. 2018.
5. PRINCE, Martin et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. **Alzheimer's & Dementia**; v. 9, n. 1, p. 63-75, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526012025319>>. Acesso em: 10 fev. 2018.
6. WANG, Hui-Xin et al. Association of lifelong exposure to cognitive reserve-enhancing factors with dementia risk: a community-based cohort study. **PLoS Medicine**, v. 14, n. 3, p. e1002251, 2017. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002251>>. Acesso em: 26 abr. 2018.



7. PALOP, Jorge J.; MUCKE, Lennart. Amyloid- $\beta$ -induced neuronal dysfunction in Alzheimer's disease: from synapses toward neural networks. **Nature neuroscience**, v. 13, n. 7, p. 812-818, 2010. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nn.2583>>. Acesso em: 26 jun. 2018.
8. NASCIMENTO, Carla Manuela Crispim et al. Physical exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. **Current Alzheimer Research**, v. 11, n. 8, p. 799-805, 2014. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/content/ben/car/2014/00000011/00000008/art00009>>. Acesso em: 14 mai. 2017.
9. LESZEK, Jerzy et al.. Type 3 Diabetes Mellitus: a novel implication of Alzheimer's disease. **Current topics in medicinal chemistry**, v. 17, n. 12, p. 1331-1335, 2017. Disponível em:<<https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/ctmc/2017/00000017/00000012/art00004>>. Acesso em: 26 fev. 2019.
10. KING, Eleanor et al. Peripheral inflammation in prodromal Alzheimer's and Lewy body dementias. **Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 89, n. 4, p. 339-345, 2018. Disponível em:<[https://jnnp.bmj.com/content/89/4/339?utm\\_campaign=jnnp&utm\\_content=consumer&utm\\_medium=cpc&utm\\_source=trendmd&utm\\_term=1-A](https://jnnp.bmj.com/content/89/4/339?utm_campaign=jnnp&utm_content=consumer&utm_medium=cpc&utm_source=trendmd&utm_term=1-A)>. Acesso em: 03 fev. 2019.
11. KORCZYN, Amos D.; HALPERIN, Ilan. Depression and dementia. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 283, n. 1-2, p. 139-142, 2009. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X09004262>>. Acesso em: 25 nov. 2017.
12. FERRI, Cleusa P. et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. **The Lancet**, v. 366, n. 9503, p. 2112-2117, 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605678890>>. Acesso em: 12 jul. 2018.
13. AHMADI-ABHARI, Sara et al. Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study. **BMJ**, v. 358, p. j2856, 2017. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/358/bmj.j2856.long>>. Acesso em: 10 jul. 2017.
14. HUGHES, Jeremy. **This is one of the biggest global health crises of the 21st Century**. Disponível em: <<https://www.weforum.org/agenda/2017/09/dementia-trillion-dollar-global-crisis>>. Acesso em: 25 ago. 2017.
15. LIN, Frank R. et al. Hearing loss and incident dementia. **Archives of Neurology**, v. 68, n. 2, p. 214-220, 2011. Disponível em:< <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/802291>>. Acesso em: 24 mar. 2018.
16. LIN, Frank R. et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. **Neuroimage**, v. 90, p. 84-92, 2014. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811914000032>>. Acesso em: 28 jan. 2018.
17. GATES, George A. et al. Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. **Cognitive and behavioural neurology**: official journal of the Society for

Behavioral and Cognitive Neurology, v. 23, n. 4, p. 218, 2010. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058598/>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

18. AMIEVA, Hélène et al. Death, Depression, Disability, and Dementia Associated with Self-reported Hearing Problems: A 25-Year Study. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 73, n. 10, p. 1383-1389, 2018. Disponível em:<<https://doi.org/10.1093/gerona/glx250>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

19. FORD, Andrew H. et al. Hearing loss and the risk of dementia in later life. **Maturitas**, v. 112, p. 1-11, 2018. Disponível em: <[https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(18\)30118-X/abstract](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(18)30118-X/abstract)>. Acesso em: 16 dez. 2018.

20. DAVIES, Hilary R. et al. Hearing impairment and incident dementia: findings from the English longitudinal study of ageing. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 65, n. 9, p. 2074-2081, 2017. Disponível em:<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.14986>>. Acesso em: 09 jul. 2018.

21. LITTLEJOHN, Jenna Louise; BLACKBURN, Daniel J.; VENNERI, Annalena. Central auditory dysfunction as a marker of neurodegeneration. **Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association**, v. 13, n. 7, p. 1042-1043, 2017. Disponível em:<[https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260\(17\)31707-7/abstract](https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260(17)31707-7/abstract)>. Acesso em: 19 mar. 2019.

22. EDWARDS, Jerri D. et al. Auditory processing of older adults with mild cognitive impairment. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v. 60, n. 5, p. 1427-1435, 2017. Disponível em:<[https://ajslp.pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2016\\_JSLHR-H-16-0066](https://ajslp.pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2016_JSLHR-H-16-0066)>. Acesso em: 09 mar. 2019.

23. STEPTOE, Andrew et al. Cohort profile: the English longitudinal study of ageing. **International journal of epidemiology**, v. 42, n. 6, p. 1640-1648, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900867/>>. Acesso em: 03 Jan 2017.

24. CASTRO, Stephanie et al. The abbreviated form of the Brief Cognitive Battery in the diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. **Dementia & neuropsychologia**, v. 3, n. 4, p. 327-331, 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1980-57642009000400327](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-57642009000400327) Acesso em: 18 fev 2018.

25. SWEARER, Joan M. et al. Delayed recall in dementia: sensitivity and specificity in patients with higher than average general intellectual abilities. **Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology**, v. 11, n. 4, p. 200-206, 1998. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/1a5f/ce9536c019f7f1bd9bfff13406d64cf6515.pdf> acesso em: 17 jul. 2018.

26. LOEWENSTEIN, David A. et al. Novel cognitive paradigms for the detection of memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. **Assessment**, v. 25, n. 3, p. 348-359, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729046/>>. Acesso em 22 mai. 2019.

27. LIANG, Kung-Yee; ZEGER, Scott L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. **Biometrika**, v. 73, n. 1, p. 13-22, 1986.

28. BARBOSA, Hudson Jose Cacao et al. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com perda auditiva. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 4, p. 424-430, 2018.

29. CURHAN, Sharon G. et al. Longitudinal study of hearing loss and subjective cognitive function decline in men. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 4, p. 525-533, 2019.
30. CHO, Nhill et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes research and clinical practice**, v. 138, p. 271-281, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496507>>. Acesso em: 18 nov. 2018.
31. EINARSON, Thomas R et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. **Cardiovascular diabetology**, vol. 17,1 83. 8 Jun. 2018, Disponível em: doi:10.1186/s12933-018-0728-6>. Acesso em 11 mar. 2019.
32. DEAL, Jennifer A. et al. Hearing impairment and incident dementia and cognitive decline in older adults: the health ABC study. **Journals of Gerontology**. Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, v. 72, n. 5, p. 703-709, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw069>>. Acesso em: 02 fev 2019
33. ENGD AHL, Bo; IDSTAD, Mariann; SKIRBEKK, Vegard. Hearing loss, family status and mortality— Findings from the HUNT study, Norway. **Social Science & Medicine**, v. 220, p. 219-225, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30463047>>. Acesso em: 29 abr. 2019.
34. NEBEL, Rebecca A. et al. Understanding the impact of sex and gender in Alzheimer's disease: a call to action. **Alzheimer's & Dementia**, v. 14, n. 9, p. 1171-1183, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29907423>>. Acesso em: 03 mai. 2019.
35. OKSUZYAN, Anna; GUMÀ, Jordi; DOBLHAMMER, Gabriele. Sex differences in health and survival. In: **A demographic perspective on gender, family and health in Europe**. Springer, Cham, 2018. p. 65-100. Disponível em: <[https://doi.org/10.1007/978-3-319-72356-3\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-72356-3_5)>. Acesso em: 10 jun. 2018.
36. DÍAZ, Constanza; GOYCOOLEA, Marcos; CARDEMIL, Felipe. Hipoacusia: Trascendencia, incidencia y prevalencia. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 27, n. 6, p. 731-739, 2016.
37. JAYAKODY, Dona M.P et al. Impact of aging on the auditory system and related cognitive functions: a narrative review. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 125, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00125>> Acesso em 13 nov. 2018.
38. PARK, Jin-A.; SUH, Michelle J. Hazardous Alcohol Consumption and the Risk of Hearing Impairment in Adults Based on the Korean National Health and Nutrition Survey: A Retrospective Study. **Korean Journal of Audiology**, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6468280/>>. Acesso em: 10 jun. 2019.
39. ALLEN, Samantha B.; GOLDMAN, Julie. Hearing, Inner Ear, Syndromic Sensorineural Loss. In: StatPearls [Internet]. **StatPearls Publishing**, 2018. Apr-Jun;30(2):234-236. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526088>>. Acesso em: 10 jan. 2019.
40. BALLARD, Clive; LANG, Iain. Alcohol and dementia: a complex relationship with potential for dementia prevention. **The Lancet Public Health**, v. 3, n. 3, p. e103-e104, 2018.
41. PIUMATTI, Giovanni et al. The relationship between alcohol use and long-term cognitive decline in middle and late life: a longitudinal analysis using UK Biobank. **Journal of Public Health**, v. 40, n. 2, p. 304-311, 2018.

42. PRINCE, Martin et al. **World Alzheimer report 2016: improving healthcare for people living with dementia: coverage, quality and costs now and in the future.** 2016.
43. ROLIM, Laurie Penha et al. Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, n. 6, p. 754-763, 2018.
44. NEMATI, Shadman; RASOOL HASSANZADEH, Mojtaba Mehrdad; KIA, Sahar Sajedi. Hearing Status in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus According to Blood-Sugar Control: A Comparative Study. **Iranian journal of otorhinolaryngology**, v. 30, n. 99, p. 209, 2018.
45. WATTAMWAR, Kapil et al. Association of cardiovascular comorbidities with hearing loss in the older old. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 144, n. 7, p. 623-629, 2018.
46. DAWES, Piers et al. Hearing loss and cognition: the role of hearing AIDS, social isolation and depression. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0119616, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119616> >. Acesso em: 25 nov 2018.
47. AAZH, Hashir et al. Hearing-aid use and its determinants in the UK National Health Service: a cross-sectional study at the Royal Surrey County Hospital. **International Journal of Audiology**, v. 54, n. 3, p. 152-161, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25395258> >. Acesso em: 10 jul. 2017.ed/25395258 > Acesso em: 05 mar. 2019.
48. MCMAHON, Catherine M. et al. The need for improved detection and management of adult-onset hearing loss in Australia. **International Journal of Otolaryngology**, v. 2013, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655600/> >. Acesso em: 02 abr. 2019.
49. SANT'ANNA Ana Lúcia, et al. Sensibilidade, especificidade e valor preditivo da queixa auditiva. **Revista de Saúde Pública**. Rev. Saúde Pública vol.39 no.6 São Paulo Dec. 2005. Disponível em: < <https://www.scielosp.org/scielo.php> >. Acesso em: 18 mar. 2019.
50. PANZA, Francesco; SOLFRIZZI, Vincenzo; LOGROSCINO, Giancarlo. Age-related hearing impairment—a risk factor and frailty marker for dementia and AD. **Nature Reviews Neurology**, v. 11, n. 3, p. 166, 2015. Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2015.12> >. Acesso em: 08 fev. 2019.
51. TUWAIG, Miranda et al. Central auditory processing and ageing biomarkers of Alzheimer's dementia. **Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association**, v. 12, n. 7, p. 665-666, 2016. Disponível em: < [https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260\(16\)31811-8/fulltext](https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260(16)31811-8/fulltext) >. Acesso em: 12 mar. 2018.

## 7. CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo mostram a relevância deste tema, visto que a associação encontrada entre declínio cognitivo e percepção negativa da audição atenta para a necessidade de esclarecimentos quanto ao caminho causal entre estas morbidades. Na análise ajustada, indivíduos que apresentaram perda cognitiva na etapa anterior apresentaram chance 12% maior de percepção negativa da audição na etapa seguinte. Desta forma, foi constatado um risco substancial de que o declínio cognitivo pode ser prévio à percepção negativa da audição. Tendo em vista o envelhecimento populacional e o impacto destas morbidades na qualidade de vida dos idosos, a percepção negativa da audição pode ser considerada um indicador essencial para o diagnóstico precoce da perda auditiva, contribuindo para o sucesso na reabilitação.

Assim, reforça-se a importância de políticas públicas que favoreçam o diagnóstico precoce e o tratamento de perdas cognitivas em idosos, o que poderia evitar ou reduzir o seu impacto na percepção negativa da audição, e, portanto, contribuir sensivelmente para preservar a qualidade de vida dos idosos. O diagnóstico mais ajustado permitiria abordar a morbidade de forma mais correta, melhor direcionando investimentos públicos para resultados mais efetivos. Ressalta-se também, o efeito protetor das próteses auditivas no declínio cognitivo, presentes na literatura sobre o tema, os quais também tendem a retardar o processo de percepção negativa da audição.

No entanto, mais pesquisas são necessárias para a compreensão plena do efeito do declínio cognitivo sobre o processamento auditivo, incluindo novos estudos em grandes coortes, visto que, conforme a literatura, a perda auditiva é a perda sensorial mais prevalente em adultos e idosos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMADI-ABHARI, Sara et al. Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study. **BMJ**, v. 358, p. j2856, 2017. Disponível em: < <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j2856.long>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

ALBERTI, Peter W. The anatomy and physiology of the ear and hearing. **Occupational exposure to noise: Evaluation, prevention, and control**, p. 53-62, 2001. Disponível em: < <https://pdfs.semanticscholar.org/6a5f/0832a948dde736208de5ca02ada86ec6593d.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2017.

AMIEVA, Hélène et al. Death, Depression, Disability, and Dementia Associated with Self-reported Hearing Problems: A 25-Year Study. **The Journals of Gerontology: Series A** v. 73, n. 10, p. 1383-1389, 2018. Disponível em:< <https://doi.org/10.1093/gerona/glx250>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

ANSTEY, Kaarin J.; PETERS, Ruth. Alcohol and dementia—risk or protective factor?. **Nature Reviews Neurology**, 2018.

AREIAS, Bruno André Faria. **Simulação biomecânica do ouvido humano, incluindo doenças do ouvido médio**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Universidade do Porto. Porto, 2014.

BALLARD, Clive; LANG, Iain. Alcohol and dementia: a complex relationship with potential for dementia prevention. **The Lancet Public Health**, v. 3, n. 3, p. e103-e104, 2018.

BARBOSA, Hudson Jose Cacau et al. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com declínio da percepção auditiva. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 4, p. 424-430, 2018. Disponível em:< <http://revistaopiniaojuridica.unichristus.edu.br/index.php/jhbs/article/view/1783>>. Acesso em: 15 jul. 2018.

BINDER, Jeffrey R. Current controversies on Wernicke’s area and its role in language. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 17, n. 8, p. 58, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-017-0764-8>>. Acesso em: 10 dez. 2017.

BLATRIX, Stéphan; PUYOL, Remy; CUNHA, Nuno T. **Cérebro auditivo, sensação e percepção consciente**. 2016. Disponível em: <<http://www.cochlea.eu/po/cerebro-auditivo>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

BREUEL, Mariana L. Fâvero; SANCHEZ, Tanit Ganz; BENTO, Ricardo Ferreira. Vias auditivas eferentes e seu papel no sistema auditivo. **Arq Int Otorrinolaringol**, v. 5, n. 2, p. 149, 2001. Disponível em:< [http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/2001\\_0502\\_02.pdf](http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/2001_0502_02.pdf)>. Acesso em: 05 mar. 2018.

BRUCKMANN, Mirtes; PINHEIRO, Maria Madalena Canina. Effects of hearing and cognitive impairment in sentence recognition. **CoDAS** [online]. 2016, vol.28, n.4, p. 338-344. 2016. ISSN 2317-1782. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20162015146>>. Acesso em: 10 ago. 2018.

BUSH, Aryn et al. Peripheral hearing and cognition: Evidence from the Staying Keen in Later Life (SKILL) study. **Ear and hearing**, v. 36, n. 4, p. 395, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4478097/>>. Acesso em: 08 set. 2018.

CARAMELLIA, Paulo; BARBOSAB, Maira Tonidandel. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? How to diagnose the four most frequent causes of dementia? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, n. Supl I, p. 7-10, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v24s1/8850.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2018.

CARDOSO, Ana Claudia Vieira. Reflexões sobre o desenvolvimento auditivo. **Verba Volante**, vol. 4, n. 1, jan-jun 2013, p. 104-111. Disponível em: <<http://letras.ufpel.edu.br/verbavolant>>. Acesso em: 18 ago. 2018.

CHANDRASEKARAN, Bharath; KRAUS, Nina. The scalp-recorded brainstem response to speech: Neural origins and plasticity. **Psychophysiology**, v. 47, n. 2, p. 236-246, 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-8986.2009.00928.x>>. Acesso em: 08 set. 2018.

CHARCHAT-FICHMAN, Helenice et al. Declínio da capacidade cognitiva durante o envelhecimento. Decline of cognitive capacity during Ageing. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 21, p. 79-82, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v27n1/23718.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2017.

CLARK, William W.; BOHNE, Barbara A. Effects of noise on hearing. **Jama**, v. 281, n. 17, p. 1658-1659, 1999. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1718638>>. Acesso em: 08 jul. 2017.

CRUICKSHANKS, Karen J. et al. Prevalence of hearing loss in older adults in Beaver Dam, Wisconsin: The epidemiology of hearing loss study. **American Journal of Epidemiology**, v. 148, n. 9, p. 879-886, 1998. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article/148/9/879/125560>>. Acesso em: 16 jul. 2017.

CURHAN, Sharon G. et al. Longitudinal study of hearing loss and subjective cognitive function decline in men. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 4, p. 525-533, 2019.

DAVIES, Hilary R. et al. Hearing impairment and incident dementia: findings from the English longitudinal study of ageing. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 65, n. 9, p. 2074-2081, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.14986>>. Acesso em: 09 jul. 2018.

DE SOUSA, Maria da Glória Canto. **O sentido da audição e as dificuldades auditivas atribuídas por um Grupo de Idosos**. 2007. 114 f. Dissertação (Mestrado em Fonaudiologia) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2007. Disponível em: <<https://sapientia.pucsp.br/bitstream/handle/12148/1/Maria%20da%20Gloria%20Canto%20de%20Sousa.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2017.

DEPARTMENT OF HEALTH. **2010 to 2015 Government Policy: Dementia**. Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/publications/2010-to-2015-government-policy-dementia/2010-to-2015-government-policy-dementia>>. Acesso em: 02 jun. 2018.

DÍAZ, Constanza; GOYCOOLEA, Marcos; CARDEMIL, Felipe. Hipoacusia: Trascendencia, incidencia y prevalencia. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 27, n. 6, p. 731-739, 2016.

DOS SANTOS BARALDI, Giovana; DE ALMEIDA, Laís Castro; DE CARVALHO BORGES, Alda Cristina. Evolução da perda auditiva pela idade no decorrer do envelhecimento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 1, n. 1, p. 64-70, 2007. Disponível em:< <https://www.redalyc.org/pdf/3924/392437770010.pdf>>. Acesso em: 05 mar. 2018.

EDWARDS, Jerri D. et al. Auditory processing of older adults with probable mild cognitive impairment. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v. 60, n. 5, p. 1427-1435, 2017. Disponível em:< [https://ajslp.pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2016\\_JSLHR-H-16-0066](https://ajslp.pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2016_JSLHR-H-16-0066)>. Acesso em: 09 mar. 2019.

EGGERMONT, Jos J. Acquired hearing loss and brain plasticity. **Hearing Research**, v. 343, p. 176-190, 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27233916>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

FERRI, Cleusa P. et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. **The lancet**, v. 366, n. 9503, p. 2112-2117, 2005. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605678890>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

FORD, Andrew H. et al. Hearing loss and the risk of dementia in later life. **Maturitas**, v. 112, p. 1-11, 2018. Disponível em:< [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(18\)30118-X/abstract](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(18)30118-X/abstract)>. Acesso em: 16 dez. 2018.

FOX, Michael D. et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. In: **National Academy of Sciences**, v. 102, n. 27, p. 9673-9678, 2005. Proceedings of the National Academy of Sciences. Disponível em:< <https://www.pnas.org/content/102/27/9673>>. Acesso em: 04 out. 2017.

FRANCELIN, Madalena Aparecida Silva; MOTTI, Telma Flores Genaro; MORITA, Ione. As implicações sociais da deficiência auditiva adquirida em adultos. **Saúde e Sociedade**, v. 19, p. 180-192, 2010. Disponível em:< [https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0104-12902010000100015&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0104-12902010000100015&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 06 mai. 2018.

FÜLLGRABE, Christian, et al. Senescent changes in sensitivity to binaural temporal fine structure. **Trends in hearing**, v. 22, p. 1-16, 2018. Disponível em:< <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2331216518788224>>. Acesso em: 08 fev. 2019.

GATES, George A. et al. Central auditory dysfunction may precede the onset of clinical dementia in people with probable Alzheimer's disease. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 3, p. 482-488, 2002. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11943044>>. Acesso em: 30 ago. 2017.

GATES, George A. et al. Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. **Cognitive and behavioural neurology**: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology, v. 23, n. 4, p. 218, 2010. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058598/>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

GATES, George A. et al. Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. **Cognitive and behavioural neurology**: official journal of the Society



for Behavioral and Cognitive Neurology, v. 23, n. 4, p. 218, erratum 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058598/>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

GENTHER, Dane J. et al. Association of hearing impairment and mortality in older adults. **Journals of Gerontology Series A**, v. 70, n. 1, p. 85-90, 2014. Disponível em: <<https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/70/1/85/2947631>>. Acesso em: 04 abr. 2018.

GOODMAN, Richard A. et al. Prevalence of dementia subtypes in United States Medicare fee-for-service beneficiaries, 2011–2013. **Alzheimer's & Dementia**, v. 13, n. 1, p. 28-37, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526016300528>>. Acesso em: 11 mar. 2018.

GUO, Wei et al. Hearing the light: neural and perceptual encoding of optogenetic stimulation in the central auditory pathway. **Scientific reports**, v. 5, p. 10319, 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/srep10319>>. Acesso em: 24 out. 2017.

GURGEL, Richard K. et al. Relationship of hearing loss and dementia: a prospective, population-based study. **Otology & neurotology**, v. 35, n. 5, p. 775-781, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4024067/>>. Acesso em: 16 set. 2017.

HALL, John E. GUYTON C. Arthur. **Tratado De Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2016. 13 ed, v. 13, p. 680 – 683.

HUGHES Jeremy. **This is one of the biggest global health crises of the 21st Century**. Disponível em: <<https://www.weforum.org/agenda/2017/09/dementia-trillion-dollar-global-crisis>>. Acesso em: 25 ago. 2017.

JAYAKODY, Dona M. P. et al. Impact of Ageing on the auditory system and related cognitive functions: a narrative review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, p. 125, 2018. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2018.00125/full>>. Acesso em: 11 jan. 2019.

JEBELLI, Joseph. **Em busca da memória - uma biografia da doença de Alzheimer, de sua descoberta a novas técnicas de curas**. São Paulo: Planeta, 2018.

PEREIRA, Jorge Resende. Anatomia das áreas ativáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. **Acta médica portuguesa**, 2003; vol. 16, p. 107-116. Disponível em: <<https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/.../829>>. Acesso em: 12 ago. 2017.

KAKARLAPUDI, Venkata; SAWYER, Robert; STAECCKER, Hinrich. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. **Otology & Neurotology**, v. 24, n. 3, p. 382-386, 2003. Disponível em: <[https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2003/05000/The\\_Effect\\_of\\_Diabetes\\_on\\_Sensorineural\\_Hearing.6.aspx](https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2003/05000/The_Effect_of_Diabetes_on_Sensorineural_Hearing.6.aspx)>. Acesso em: 08 fev. 2018.

KAMIŃSKI, Jan et al. Persistently active neurons in human medial frontal and medial temporal lobe support working memory. **Nature neuroscience**, v. 20, n. 4, p. 590, 2017. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nn.4509>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

KANDIMALLA, Ramesh; THIRUMALA, Vani; REDDY, P. Hemachandra. Is Alzheimer's disease a type 3 diabetes? A critical appraisal. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of**

**Disease**, v. 1863, n. 5, p. 1078-1089, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443916302150>>. Acesso em: 26 jan. 2019.

KING, Eleanor et al. Peripheral inflammation in prodromal Alzheimer's and Lewy body dementias. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 89, n. 4, p. 339-345, 2018. Disponível em:<[https://jnnp.bmj.com/content/89/4/339?utm\\_campaign=jnnp&utm\\_content=consumer&utm\\_medium=cpc&utm\\_source=trendmd&utm\\_term=1-A](https://jnnp.bmj.com/content/89/4/339?utm_campaign=jnnp&utm_content=consumer&utm_medium=cpc&utm_source=trendmd&utm_term=1-A)>. Acesso em: 03 fev. 2019.

KJER, Hans Martin; PAULSEN, Rasmus Reinhold. **Modelling of the Human Inner Ear Anatomy and Variability for Cochlear Implant Applications**. 2016. Tese (Doutorado em Matemática Aplicada e Ciências Computacionais) - Technical University of Denmark (DTU). Disponível em:<<https://core.ac.uk/download/pdf/43251672.pdf>>. Acesso em: 05 jul. 2017.

KORCZYN, Amos D.; HALPERIN, Ilan. Depression and dementia. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 283, n. 1-2, p. 139-142, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X09004262>>. Acesso em: 25 nov. 2017.

KURNIAWAN, Clara et al. Gene dose of apolipoprotein E and age-related hearing loss. **Neurobiology of Ageing**, v. 33, n. 9, p. 2230. e7-2230. e12, 2012. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458012002308>>. Acesso em: 28 ago. 2017.

LAMAS, Maria Céu Ribeiro; PAUL, Constança. **O envelhecimento do sistema sensorial: implicações na funcionalidade e qualidade de vida**. 2013. No prelo. Disponível em: <[https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/47940063/34-223-1-PB.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1552358830&Signature=v5QH0EyKOp5v7PWFLe%2BFyEJFhwk%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DO\\_envelhecimento\\_do\\_sistema\\_sensorial\\_im.pdf](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/47940063/34-223-1-PB.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1552358830&Signature=v5QH0EyKOp5v7PWFLe%2BFyEJFhwk%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DO_envelhecimento_do_sistema_sensorial_im.pdf)>. Acesso em: 12 out. 2017.

LEE, Fu-Shing et al. Longitudinal study of pure-tone thresholds in older persons. **Ear and hearing**, v. 26, n. 1, p. 1-11, 2005. Disponível em:< [https://journals.lww.com/ear-hearing/Abstract/2005/02000/Longitudinal\\_Study\\_of\\_Pure\\_Tone\\_Thresholds\\_in.1.aspx](https://journals.lww.com/ear-hearing/Abstract/2005/02000/Longitudinal_Study_of_Pure_Tone_Thresholds_in.1.aspx)>. Acesso em: 05 nov. 2017.

LESZEK, Jerzy et al. Type 3 Diabetes Mellitus: a novel implication of Alzheimer's disease. **Current topics in medicinal chemistry**, v. 17, n. 12, p. 1331-1335, 2017. Disponível em:<<https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/ctmc/2017/00000017/00000012/art00004>>. Acesso em: 26 fev. 2019.

LIANG, Kung-Yee; ZEGER, Scott L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. **Biometrika**, v. 73, n. 1, p. 13-22, 1986.

LIN, Frank R. et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. **Neuroimage**, v. 90, p. 84-92, 2014. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811914000032>>. Acesso em: 28 jan. 2018.

LIN, Frank R. et al. Hearing loss and incident dementia. **Archives of Neurology**, v. 68, n. 2, p. 214-220, 2011. Disponível em:< <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/802291>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

LIPSITZ, Stuart et al. One-Step Generalized Estimating Equations with Large Cluster Sizes. **Journal of Computational and Graphical Statistics**, v. 26, n. 3, p. 734-737, 2017. Disponível em:< <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10618600.2017.1321552>>. Acesso em: 04 jun. 2018.

LITTLEJOHN, Jenna Louise; BLACKBURN, Daniel J.; VENNERI, Annalena. CENTRAL AUDITORY DYSFUNCTION AS A MARKER OF NEURODEGENERATION. **Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association**, v. 13, n. 7, p. 1042-1043, 2017. Disponível em:< [https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260\(17\)31707-7/abstract](https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260(17)31707-7/abstract)>. Acesso em: 19 mar. 2019.

LÓPEZ-CAMACHO, Perla Y. et al. Research and therapeutics in Alzheimer's disease based on amyloid beta and tau. **Archivos de Neurociências**, v. 22, n. 2, p. 72-88, 2018. Disponível em:<<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=77207>>. Acesso em: 22 jan. 2019.

MARCHIORI, Luciana L. de M.; GIBRIN, Paula C. Dias. Diabetes mellitus: prevalence of hearing disorders. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 1, p. 82-86, 2003. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000100013&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000100013&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 08 mai. 2018.

MCKHANN, Guy M. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Ageing-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 7, n. 3, p. 263-269, 2011. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526011001014>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

MCMAHON, Catherine M. et al. The need for improved detection and management of adult-onset hearing loss in Australia. **International journal of otolaryngology**, v. 2013, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655600/>> Acesso em: 02 abr. 2019.

MORENAS-RODRÍGUEZ, Estrella et al. Clinical Subtypes of Dementia with Lewy Bodies Based on the Initial Clinical Presentation. **Journal of Alzheimer's Disease**, p. 1-9, 2018. Disponível em:< <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad180167>>. Acesso em: 12 out. 2017.

MURMAN, Daniel L. The impact of age on cognition. In: **Seminars in hearing**. Thieme Medical Publishers, 2015. p. 111. Disponível em:< <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1555115>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

MUSIEK, Frank E.; BARAN, Jane A. **The auditory system: Anatomy, physiology, and clinical correlates**. Plural Publishing, Chapter 12. p. 276-283, 2018.

NASCIMENTO, Carla Manuela Crispim et al. Physical exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. **Current Alzheimer Research**, v. 11, n. 8, p. 799-805, 2014. Disponível em: < <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/car/2014/00000011/00000008/art00009>>. Acesso em: 14 mai. 2017.

NEMATI, Shadman; RASOOL HASSANZADEH, Mojtaba Mehrdad; KIA, Sahar Sajedi. Hearing Status in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus According to Blood-Sugar Control: A Comparative Study. **Iranian journal of otorhinolaryngology**, v. 30, n. 99, p. 209, 2018.

NESTOR, Peter J.; SCHELTENS, Philip; HODGES, John R. Advances in the early detection of Alzheimer's disease. **Nature medicine**, v. 10, n. 7, p. S34, 2004. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrn1433>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Deafness, **make listening safe**. 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/pbd/deafness/activities/MLS/en/>> Acesso em: 13 Jan 2019

OUDA, Ladislav; PROFANT, Oliver; SYKA, Josef. **Age-related changes in the central auditory system**. *Cell and tissue research*, v. 361, n. 1, p. 337-358, 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-014-2107-2>>. Acesso em: 07 jun. 2018.

PALOP, Jorge J.; MUCKE, Lennart. Amyloid- $\beta$ -induced neuronal dysfunction in Alzheimer's disease: from synapses toward neural networks. **Nature neuroscience**, v. 13, n. 7, p. 812-818, 2010. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nn.2583>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

PANZA, Francesco; SOLFRIZZI, Vincenzo; LOGROSCINO, Giancarlo. Age-related hearing impairment—a risk factor and frailty marker for dementia and AD. **Nature Reviews Neurology**, v. 11, n. 3, p. 166, 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrneurol.2015.12>>. Acesso em: 08 fev. 2019.

PARHAM, Kourosh et al. Comprehensive management of presbycusis: central and peripheral. In: **Otolaryngology- Head and Neck Surgery**, v. 147, n. 4, p. 26-27, 2013. Seminário. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599812449008a61>>. Acesso em: 28 out. 2017.

PARK, Hanaro et al. Determinants of conductive hearing loss in tympanic membrane perforation. **Clinical and experimental Otorhinolaryngology**, v. 8, n. 2, p. 92, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451548/>>. Acesso em: 14 dez. 2017.

PARRAS, Gloria G. et al. Neurons along the auditory pathway exhibit a hierarchical organization of prediction error. **Nature communications**, v. 8, n. 1, 2017. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41467-017-02038-6>>. Acesso em: 08 jul. 2018.

PEREIRA, Jorge Resende et al, Neuroanatomia funcional: Anatomia das áreas ativáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. **Acta médica portuguesa**, v. 16, p. 107-116, 2003. Disponível em: <[https://47b68bfe-a-62cb3a1a-s-sites.googlegroups.com/site/py5aalimagens/home/neuroanatomiafuncionapy5aall.pdf?attachauth=A%20NoY7cpXyzw8napSr7qh6b1HUVIFIEt2X1phfgaTo6SL-tSgBStN01eT9\\_Rbq7b\\_7hVYN6ndLHRIXxPsybgdwpFzhrafU3wFFluCEzBMwpyM7dKE87RWh1ky2j\\_I8JvDFn\\_hOc68p-NZNeNh1G-cjiDGH6LEWZOFT8IsMOB9nBowdaUfsuDyUW4yR1venYco4TBJ6N9u703hR6aXJQIAB9I2NpxN9ZfImvVQJ0M5ZzNH9AjV-daZXV6utixqan7Nuv8pMoOL5vta&attredirects=0](https://47b68bfe-a-62cb3a1a-s-sites.googlegroups.com/site/py5aalimagens/home/neuroanatomiafuncionapy5aall.pdf?attachauth=A%20NoY7cpXyzw8napSr7qh6b1HUVIFIEt2X1phfgaTo6SL-tSgBStN01eT9_Rbq7b_7hVYN6ndLHRIXxPsybgdwpFzhrafU3wFFluCEzBMwpyM7dKE87RWh1ky2j_I8JvDFn_hOc68p-NZNeNh1G-cjiDGH6LEWZOFT8IsMOB9nBowdaUfsuDyUW4yR1venYco4TBJ6N9u703hR6aXJQIAB9I2NpxN9ZfImvVQJ0M5ZzNH9AjV-daZXV6utixqan7Nuv8pMoOL5vta&attredirects=0)>. Acesso em: 09 set. 2018.

PETERSON Diana, Hamel Renne. Neuroanatomy, Auditory Pathway. In: **StatPearls**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532311/>>. Acesso em: 04 ago. 2017.

PETERSEN, Ronald C. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the

American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 56, n. 9, p. 1133-1142, 2001. Disponível em:<<https://n.neurology.org/content/56/9/1133.short>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

PIUMATTI, Giovanni et al. The relationship between alcohol use and long-term cognitive decline in middle and late life: a longitudinal analysis using UK Biobank. **Journal of Public Health**, v. 40, n. 2, p. 304-311, 2018.

PICHORA et al. Hearing impairment and cognitive energy: The framework for understanding effortful listening (FUEL). **Ear and Hearing**. 2016; v. 37, p. 5S-27S. Disponível em:<[https://cdn.journals.lww.com/ear-hearing/Fulltext/2016/07001/Hearing\\_Impairment\\_and\\_Cognitive\\_Energy\\_The.2.aspx](https://cdn.journals.lww.com/ear-hearing/Fulltext/2016/07001/Hearing_Impairment_and_Cognitive_Energy_The.2.aspx)>. Acesso em: 16 nov. 2017.

PRINCE, Martin et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. **Alzheimer's & Dementia**; v. 9, n. 1, p. 63-75, 2013. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526012025319>>. Acesso em: 10 fev. 2018.

PRINCE, Martin et al. **World Alzheimer report 2016: improving healthcare for people living with dementia: coverage, quality and costs now and in the future**. 2016. Disponível em:< Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526012025319>>. Acesso em: 18 abril. 2018

PURVES, Dale et al. Why we see things the way we do: evidence for a wholly empirical strategy of vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, v. 356, n. 1407, p. 285-297, 2001.

PYE, Annie et al. Screening tools for the identification of dementia for adults with age-related acquired hearing or vision impairment: a scoping review. In: **International psychogeriatrics**, v. 29, n. 11, p. 1771-1784, 2017. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Iracema\\_Leroi2/publication/318323854](https://www.researchgate.net/profile/Iracema_Leroi2/publication/318323854)>. Acesso em: 26 jan. 2018.

RADANOVIC, Márcia; STELLA, Florindo; FORLENZA, Orestes V. Comprometimento cognitivo leve. **Revista de Medicina**, v. 94, n. 3, p. 162-168, 2015. Disponível em:<<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108747>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

RIBAS, Ângela et al. Qualidade de vida: comparando resultados em idosos com e sem presbiacusia. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 2, p. 353-362, 2014. Disponível em:<<https://www.redalyc.org/pdf/4038/403838837012.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2018.

ROCCA, Walter A. Time, Sex, Gender, History, and Dementia. **Alzheimer disease and associated disorders**, v. 31, p. 76-79, 2017. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321864/>>. Acesso em: 28 jul. 2018.

ROLIM, Laurie Penha et al. Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 84, n. 6, p. 754-763, 2018.

SAENZ, Melissa; LANGERS, Dave. Tonotopic mapping of human auditory cortex. **Hearing research**, v. 307, p. 42-52, 2014. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378595513001871>>. Acesso em: 27 nov 2017.

SAMELLI, Alessandra Giannella et al. Comparação entre avaliação audiológica e screening: um estudo sobre presbiacusia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology** (Impresso), v. 77, n. 1, p. 70-76, 2011. Disponível em: < <https://www.redalyc.org/html/3924/392437902012/>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

SANT'ANNA Ana Lúcia, et al. Sensibilidade, especificidade e valor preditivo da queixa auditiva. Revista de Saúde Pública. **Revista de Saúde Pública**, v.39, n. 6, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.org/scielo.php>>. Acesso em: 18 mar. 2019.

SARAFRAZ, Mozafar et al. Distribution of Audiometric Findings in Patients with Presbycusis. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 8, p. 37-41, 2015. Disponível em: <<http://biomedpharmajournal.org/vol8marchspedition/distribution-of-audiometric-findings-in-patients-with-presbycusis/>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

SCOTT, JoAnna M. et al. Finite-sample corrected generalized estimating equation of population average treatment effects in stepped wedge cluster randomized trials. **Statistical methods in medical research**, v. 26, n. 2, p. 583-597, 2017. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0962280214552092>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

SHEN, Yilin et al. Cognitive decline, dementia, alzheimer's disease and presbycusis: examination of the possible molecular mechanism. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 394, 2018.

SOARES JARDIM, Débora; JORGE MACIEL, Fernanda; AGUIAR LEMOS, Stela Maris. Perfil epidemiológico de uma população com deficiência auditiva. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 3, 2016. Disponível em: < <https://www.redalyc.org/html/1693/169346381020/>>. Acesso em: 18 out. 2017.

STERN, Yaakov. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 8, n. 3, p. 448-460, 2002. Disponível em: < <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-the-international-neuropsychological-society/article/what-is-cognitive-reserve-ory-and-research-application-of-the-reserve-concept/B6524DF8FC814A462004141F7B19BCF4>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

STROUSE, Anne L. et al. Central auditory processing in Alzheimer's disease. **Ear and hearing**, v. 16, n. 2, p. 230-238, 1995. Disponível em: < <https://europepmc.org/abstract/med/7789674>>. Acesso em: 08 dez. 2017.

THAL, Dietmar R. et al. Phases of A $\beta$ -deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. **Neurology**, v. 58, n. 12, p. 1791-1800, 2002. Disponível em: < <https://n.neurology.org/content/58/12/1791.short>>. Acesso em: 25 fev. 2017.

TUWAIG, Miranda et al. Central auditory processing and imAgeing biomarkers of Alzheimer's dementia. **Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association**, v. 12, n. 7, p. 665-666, 2016. Disponível em: < [https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260\(16\)31811-8/fulltext](https://www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260(16)31811-8/fulltext)>. Acesso em: 12 mar. 2018.

TUWAIG, Miranda et al. Deficit in Central Auditory Processing as a Biomarker of Pre-Clinical Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 60, n. 4, p. 1589-1600, 2017. Disponível em: < <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad170545>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

WANG, Hui-Xin et al. Association of lifelong exposure to cognitive reserve-enhancing factors with dementia risk: a community-based cohort study. **PLoS medicine**, v. 14, n. 3, p. e1002251, 2017. Disponível em:< <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002251>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

WANG, Ming. Generalized estimating equations in longitudinal data analysis: a review and recent developments. **Advances in Statistics**, v. 2014, p. 1-11. 2014, Disponível em:< <https://www.hindawi.com/journals/as/2014/303728/>>. Acesso em: 15 mai. 2017.

WANG, Qing-Song; ZHOU, Jiang-Ning. Retrieval and encoding of episodic memory in normal Ageing and patients with mild cognitive impairment. **Brain Research**, v. 924, n. 1, p. 113-115, 2002. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899301032000>>. Acesso em: 09 ago. 2017.

WAYNE, Rachel V.; JOHNSRUDE, Ingrid S. A review of causal mechanisms underlying the link between age-related hearing loss and cognitive decline. **Ageing research reviews**, v. 23, p. 154-166, 2015. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163715000707>>. Acesso em: 17 jan. 2018.

WATTAMWAR, Kapil et al. Association of cardiovascular comorbidities with hearing loss in the older old. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 144, n. 7, p. 623-629, 2018.

WEIR, James et al. **Atlas de Anatomia Humana em imagem**. Aberdeen: Elsevier, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global health and Ageing**. Geneva: World Health Organization, 2014. 32 p. Disponível em:< [https://www.who.int/ageing/publications/global\\_health.pdf](https://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf)>. Acesso em: 26 jun. 2018.

ZHAO, Ning et al. Functional Change in the Caudal Pontine Reticular Nucleus Induced by Age-Related Hearing Loss. **Neural Plasticity**, v. 2018, 2018. Disponível em:< <https://doi.org/10.1155/2018/8169847>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

## ANEXO 1. Aprovação do Comitê de ética



24 August 2015

Prof Andrew Steptoe  
Director, Institute of Epidemiology and Health Care  
University College London  
Dept of Epidemiology and Public Health  
1A-19 Torrington Place  
London  
WC1E 6BT

Dear Prof Steptoe

<b>Study title:</b>	<b>The English Longitudinal Study of Ageing - Å-Wave 8</b>
<b>REC reference:</b>	<b>15/SC/0526</b>
<b>Protocol number:</b>	<b>NT4779A/01</b>
<b>IRAS project ID:</b>	<b>185367</b>

Thank you for your application for ethical review, which was received on 10 August 2015. I can confirm that the application is valid and will be reviewed by the Committee at the meeting on 15 September 2015.

### Meeting arrangements

**The meeting will be held in the Easthampstead Baptist Church, South Hill Road, Bracknell, Berkshire, RG12 7NS on 15 September 2015.** The Committee would find it helpful if you could attend the meeting to respond to any questions from members. Other key investigators and a representative of the sponsor are also welcome to attend. This may avoid the need to request further information after the meeting and enable the Committee to make a decision on the application more quickly.

If you have a disability and need any practical support when attending the REC meeting you may wish to contact the REC office so appropriate arrangements can be made if necessary.

If you are unable to attend the meeting the Committee will review the application in your absence.

**The review of the application has been scheduled for 15:45.** Please note that it is difficult to be precise about the timing as it will depend on the progress of the meeting. We would kindly ask you to be prepared to wait beyond the allocated time if necessary.

If you cannot attend, it would be helpful if you could be available on the telephone at the time of the review.



### Notification of the Committee's decision

You will receive written notification of the outcome of the review within 10 working days of the meeting. The Committee will issue a final ethical opinion on the application within a maximum of 60 days from the date of receipt, excluding any time taken by you to respond fully to one request for further information or clarification after the meeting.

### R&D approval

All researchers and local research collaborators who intend to participate in this study at sites in the National Health Service (NHS) or Health and Social Care (HSC) in Northern Ireland should apply to the R&D office for the relevant care organisation. A copy of the Site-Specific Information (SSI) Form should be included with the application for R&D approval. You should advise researchers and local collaborators accordingly.

The R&D approval process may take place at the same time as the ethical review. Final R&D approval will not be confirmed until after a favourable ethical opinion has been given by this Committee.

For guidance on applying for R&D approval, please contact the NHS R&D office at the lead site in the first instance. Further guidance resources for planning, setting up and conducting research in the NHS are listed at <http://www.rdforum.nhs.uk>

There is no requirement for separate Site-Specific Assessment as part of the ethical review of this research.

### Communication with other bodies

All correspondence from the REC about the application will be copied to the research sponsor and to the R&D office. It will be your responsibility to ensure that other investigators, research collaborators and NHS care organisation(s) involved in the study are kept informed of the progress of the review, as necessary.

### HRA Training

We are pleased to welcome researchers and R&D staff at our training days – see details at <http://www.hra.nhs.uk/hra-training/>

<b>15/SC/0526</b>	<b>Please quote this number on all correspondence</b>
-------------------	---

Yours sincerely



**Lidia Gonzalez**  
**REC Assistant**

Email: [nrescommittee.southcentral-berkshire@nhs.net](mailto:nrescommittee.southcentral-berkshire@nhs.net)

Copy to: *Ms Smaragda Agathou*



ISSN 1678-4464 *versión on-line*

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Forma e preparação de manuscritos](#)

### Escopo e política

*Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health* (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista adota apenas a versão on-line, em sistema de publicação continuada de artigos em periódicos indexados na base SciELO. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. (leia mais – [link resumo](#)).

Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

A Revista adota o sistema Ephorous para identificação de plágio.

**Os artigos serão avaliados preferencialmente por três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito pelo Corpo Editorial de CSP se atender aos critérios de qualidade, originalidade e rigor metodológico adotados pela revista.**

Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo a publicação Cadernos de Saúde Pública, o direito de primeira publicação.

### Forma e preparação de manuscritos

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

#### 1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

- 1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 1.600 palavras);
- 1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);
- 1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;
- 1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>); as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês (leia mais – [LINK 3](#));
- 1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras (leia mais – [LINK 4](#));
- 1.6 – Questões Metodológicas ([LINK 5](#)): artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);
- 1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica ([LINK 1](#)) na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa ([LINK 2](#));
- 1.8 – Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);
- 1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras);
- 1.10 – Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras).

## 2. Normas para envio de artigos

- 2.1** - CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.
- 2.2** - Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.
- 2.3** - Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.
- 2.4** - A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.
- 2.5** - Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

## 3. Publicação de ensaios clínicos

- 3.1** Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.
- 3.2** Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do

Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaio Clínico a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors ([ICMJE](#)) e do Workshop ICTPR.

**3.3** As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- [Australian New Zealand Clinical Trials Registry](#) (ANZCTR)
- [ClinicalTrials.gov](#)
- [International Standard Randomised Controlled Trial Number](#) (ISRCTN)
- [Netherlands Trial Register](#) (NTR)
- [UMIN Clinical Trials Registry](#) (UMIN-CTR)
- [WHO International Clinical Trials Registry Platform](#) (ICTRP)

## 4. Fontes de financiamento

**4.1** Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

**4.2** Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

**4.3** No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## 5. Conflito de interesses

**5.1** Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

## 6. Colaboradores

**6.1** Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

**6.2** Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do [ICMJE](#), que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

## 7. Agradecimentos

**7.1** Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

## 8. Referências

**8.1** As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva <sup>1</sup>). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a

partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos [Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos](#).

Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página

**8.2** Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

**8.3** No caso de usar algum *software* de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

## 9. Nomenclatura

**9.1** Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

## 10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

**10.1** A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na [Declaração de Helsinki](#) (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

**10.2** Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

**10.3** Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

**10.4** Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

**10.5** O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

## 11. Processo de submissão online

**11.1** Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

**11.2** Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: [ensp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:ensp-artigos@ensp.fiocruz.br).

**11.3** Inicialmente o autor deve entrar no sistema [SAGAS](#). Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

**11.4** Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

## 12. Envio do artigo

**12.1** A submissão *online* é feita na área restrita de gerenciamento de artigos: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link "Submeta um novo artigo".

**12.2** A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

**12.3** Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

**12.4** O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

**12.5** O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

**12.6** As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

**12.7** *Resumo*. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma original do artigo, podendo ter no máximo 1.700 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados.

**12.8** *Agradecimentos*. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

**12.9** Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

**12.10** Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

**12.11** O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

**12.12** O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

**12.13** O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.14** Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

**12.15** *Ilustrações*. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

**12.16** Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse o limite.

**12.17** Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

**12.18** *Tabelas*. As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo. Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas.

**12.19** *Figuras.* Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

**12.20** Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

**12.21** Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.22** As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura. O tamanho limite do arquivo deve ser de 10Mb.

**12.23** Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

**12.24** As figuras devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo.

**12.25** Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

**12.26** *Formato vetorial.* O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

**12.27** *Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

**12.28** *Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a Secretaria Editorial de CSP por meio do e-mail: [csp-artigos@ensp.fiocruz.br](mailto:csp-artigos@ensp.fiocruz.br).

### 13. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

**13.1** O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

**13.2** O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

### 14. Envio de novas versões do artigo

**14.1** Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos do sistema [SAGAS](#), acessando o artigo e utilizando o *link* "Submeter nova versão".

### 15. Prova de prelo

15.1 – A prova de prelo será acessada pelo(a) autor(a) de correspondência via sistema [<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>]. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo *site* [<http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>].

15.2 - Para acessar a prova de prelo e as declarações, o(a) autor(a) de correspondência deverá acessar o *link* do sistema: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>, utilizando *login* e senha já cadastrados em nosso *site*. Os arquivos estarão disponíveis na aba

"Documentos". Seguindo o passo a passo:

15.2.1 – Na aba "Documentos", baixar o arquivo PDF com o texto e as declarações (*Aprovação da Prova de Prelo, Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica) e Termos e Condições*);

15.2.2 – Encaminhar para cada um dos autores a prova de prelo e a declaração de *Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica)*;

15.2.3 – Cada autor(a) deverá verificar a prova de prelo e assinar a declaração *Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica)*;

15.2.4 – As declarações assinadas pelos autores deverão ser escaneadas e encaminhadas via sistema, na aba "Autores", pelo autor de correspondência. O *upload* de cada documento deverá ser feito no espaço referente a cada autor(a);

15.2.5 – Informações importantes para o envio de correções na prova:

15.2.5.1 – A prova de prelo apresenta numeração de linhas para facilitar a indicação de eventuais correções;

15.2.5.2 – Não serão aceitas correções feitas diretamente no arquivo PDF;

15.2.5.3 – As correções deverão ser listadas na aba "Conversas", indicando o número da linha e a correção a ser feita.

15.3 – As Declarações assinadas pelos autores e as correções a serem feitas deverão ser encaminhadas via sistema [<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/acesso/login>] no prazo de 72 horas.