LAURIE PENHA ROLIM

Efeitos da diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a audição de idosos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Giannella Samelli

São Paulo

2016

LAURIE PENHA ROLIM

Efeitos da diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a audição de idosos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Giannella Samelli

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rolim, Laurie Penha

Efeitos da diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a audição de idosos /
Laurie Penha Rolim. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Alessandra Giannella Samelli.

Descritores: 1.Audição 2.Diabetes mellitus 3.Hipertensão 4.Perda auditiva
5.Idoso 6.Audiologia

USP/FM/DBD-017/16

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, ao meu marido, à minha família, e aos meus amigos, que me deram todo apoio e compreensão necessária nesta fase tão importante da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre permanecer ao meu lado, por todos os Seus ensinamentos e pelas bênçãos proporcionadas neste processo tão importante para a minha vida.

Aos meus pais, Sidinei e Darisa, pelo amor, educação, dedicação e apoio que sempre me deram.

Ao meu marido Tiago pelo incentivo constante, amor, apoio, carinho e por compartilhar dos meus sonhos e realizações.

Aos meus irmãos, Vitor e Laissa, meus grandes amigos pelo carinho e pela constante torcida.

À minha orientadora Profa. Dra. Alessandra Giannella Samelli, por me orientar desde a minha Iniciação Científica, TCC e agora no Mestrado. Pela confiança, respeito, auxílio, compreensão nos momentos difíceis, dedicação ao ensino e à pesquisa e paciência na realização de um grande sonho.

Aos professores Dr. Itamar de Souza Santos, Dra. Carla Gentile e Dra. Eliane Schochat pelas valiosas contribuições em meu exame de qualificação.

Às fonoaudiólogas Dra. Ivone, Dra. Camila M. Rabelo e Dra. Renata R. Moreira, pela disponibilidade, auxílio, apoio, por toda ajuda, aprendizado e amizade.

Aos meus amigos Clayton, Isadora, Barbara e Tiago, por toda ajuda durante a pesquisa, pela amizade, conversas, congressos e risadas no laboratório.

À minha querida amiga Paulinha, por compartilhar da vida de mestranda, por todo apoio, ajuda com os programas, tutoriais, conversas e incentivos.

À Universidade de São Paulo, pela oportunidade de aprendizado e crescimento profissional e pessoal.

À Fapesp, Fundação de Amparo à Pesquisa e Ensino de São Paulo pela bolsa concedida para a realização desta pesquisa, nº processo 2013/05589-2.

A todos que de alguma forma me ajudaram e apoiaram na realização deste sonho.

Meus mais sinceros agradecimentos.

“Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens, sabendo que receberão do Senhor a recompensa da herança.

É a Cristo, o Senhor, que vocês estão servindo. ”

Colossenses 3:23,24

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas, símbolos

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1 Idoso e a perda auditiva	8
3.2 Diabetes mellitus e a perda auditiva	12
3.3 Hipertensão arterial e a perda auditiva	19
4. MÉTODOS	25
4.1 Casuística.....	26
4.2 Materiais e procedimentos	27
4.3 Análise dos dados	30
5. RESULTADOS	33
5.1 Caracterização da casuística	34
5.2 Limiares auditivos – comparação A1 com A2.....	36
5.3 Limiares auditivos – comparação entre os grupos para a avaliação A2	44
6. DISCUSSÃO	47
6.1 Caracterização da casuística	48
6.2 Limiares auditivos – comparação A1 com A2.....	54
6.3 Limiares auditivos – comparação entre os grupos para a avaliação A2	59
6.4 Considerações Finais.....	64
7. CONCLUSÕES	65
8. ANEXOS.....	68
9. REFERÊNCIAS.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ARA II	Antagonistas do receptor da angiotensina II
ARAs	Antagonistas do receptor da angiotensina
dBNA	Decibel Nível de Audição
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio padrão
Dr.	Doutor
Ed.	Edição
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
ELSAA	Estudo Longitudinal de Saúde Auditiva do Adulto
et al.	E outros
GC	Grupo controle
GlicoseTTG	Teste de tolerância oral à glicose
HA	Hipertensão Arterial
HbA1c	Hemoglobina glicosada
HU	Hospital Universitário
Hz	Hertz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança

IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
kHz	Quilo-hertz
MAE	Meato acústico externo
Máx	Máximo
Mín	Mínimo
mg/dl	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetro de Mercúrio
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
Opas	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	Odds ratio
prof.	Professor
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNFPA	Fundo de População das Nações Unidas
USP	Universidade de São Paulo
vol.	Volume
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco de Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estatística descritiva e comparação da idade (em anos) entre os grupos.....	34
Tabela 2. Estatística descritiva da média da idade do diagnóstico da doença.	35
Tabela 3. Estatística descritiva da média do tempo de diagnóstico da doença	35
Tabela 4. Medicamentos utilizados pelos três grupos (valores absolutos e percentagens)	36
Tabela 5. Número (e percentagem) de casos novos de perda auditiva (número de orelhas) na comparação A1 x A2, nas baixas e altas frequências	41
Tabela 6. Número (e percentagem) de orelhas com perda auditiva em cada grupo de frequências (baixa ou alta) na avaliação A2.....	45

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1. Descrição dos tipos de medicamentos para DM	18
Quadro 2. Descrição dos tipos de medicamentos para hipertensão arterial	24
Figura 1. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo DM e seu respectivo controle	38
Figura 2. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo HA e seu respectivo controle	39
Figura 3. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo DMHA e seu respectivo controle	40
Figura 4. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo DM e GCDM para a avaliação A1 e A2.....	42
Figura 5. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo HA e GCHA para a avaliação A1 e A2.....	43
Figura 6. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo DMHA e GCDMHA para a avaliação A1 e A2	44
Figura 7. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz por grupo para a avaliação A2	46

RESUMO

Rolim LP. *Efeitos da diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a audição de idosos* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Introdução: Estudos têm demonstrado que doenças crônicas e alterações metabólicas podem atuar como fator de aceleração na degeneração do sistema auditivo decorrente da idade. Todavia, os estudos sobre a associação entre a perda auditiva com o diabetes mellitus (DM) e com a hipertensão arterial (HA) em idosos mostraram conclusões controversas. Sendo assim, novos estudos sobre este assunto são necessários, a fim de esclarecer o efeito destas doenças crônicas sobre o sistema auditivo. **Objetivos:** Comparar uma audiometria inicial (A1) com uma audiometria sequencial (A2) realizada com um intervalo de 3 a 4 anos em uma população de idosos portadores de DM e/ou HA; realizar um estudo comparativo entre quatro grupos de idosos: grupo controle (GC), formado por idosos sem alterações crônicas, grupo de idosos portadores de DM; grupo de idosos portadores de HA, grupo de idosos portadores de DM e HA. **Métodos:** Foi realizado um levantamento em 901 prontuários do Estudo Longitudinal de Saúde Auditiva do Adulto (ELSAA), de indivíduos atendidos no Hospital Universitário (HU) da Universidade de São Paulo, no período de 2009 a 2015. De acordo com os critérios de inclusão, foram selecionados 100 indivíduos para participarem da presente pesquisa. A avaliação inicial (A1), constando de anamnese, audiometria tonal e imitânciometria foram utilizadas e foi feita uma nova avaliação audiológica (A2) após o período de 3 a 4 anos. Os participantes foram distribuídos em quatro grupos: 20 indivíduos portadores de DM (grupo DM), 20 indivíduos portadores de HA (grupo HA), 20 indivíduos portadores de DM e HA (grupo DMHA) e 40 indivíduos não portadores de DM nem de HA (GC). Para cada grupo estudo (HA, DM e DMHA), foram selecionados indivíduos (entre os 40 do GC) de forma a parear as características referentes a idade e sexo. Foram utilizados os testes estatísticos ANOVA, teste exato de Fisher e Kruskal-Wallis, com nível de significância de 0,05. Foi também calculada a odds ratio, com intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa entre as orelhas para nenhum dos grupos; sendo assim, as orelhas direita e esquerda foram agrupadas para as outras comparações. Na comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos da primeira avaliação A1 com a segunda avaliação A2 entre os grupos, pode-se observar que para o grupo DM, não houve diferença estatisticamente significativa para nenhuma das frequências avaliadas, quando comparado ao seu respectivo

controle; para o grupo HA foram observadas diferenças significantes a partir de 4kHz, bem como tendência à diferença estatisticamente significativa em 3 kHz, quando comparado a seu respectivo controle. Já para o grupo DMHA, quando comparado a seu grupo controle, foram observadas diferenças significantes nas frequências de 500, 2k, 3k e 8kHz, além de tendência à diferença estatisticamente significativa em 4k e 6kHz. Considerando-se os casos novos de perda auditiva, pode-se observar que houve diferença estatisticamente significativa apenas para o grupo HA, para as frequências altas. Verificou-se também que, para as frequências altas (3k a 8kHz), os números de casos novos de perda auditiva foram sempre maiores nos grupos estudo quando comparados aos seus respectivos controles. Na comparação das médias dos limiares auditivos, tanto na avaliação A1 quanto na avaliação A2, observou-se que os grupos estudo (DM, HA e DMHA) apresentaram limiares auditivos mais prejudicados, quando comparados a seus respectivos grupos controle. Na comparação entre os grupos apenas para a avaliação A2, pode-se observar que para as frequências altas, houve associação estatisticamente significativa entre apresentar as condições clínicas (DM, HA e DMHA) e a presença de perda auditiva. A OR para DM foi de 5,57 (2,9-14,65), para HA foi de 4,2 (1,35-13,06) e para DMHA foi de 5,72 (1,85-17,64). **Conclusão:** Verificou-se que os idosos portadores de DM, HA ou ambos apresentaram limiares auditivos mais rebaixados quando comparados a seus respectivos grupos controle, principalmente nas altas frequências, o que sugere que estas patologias podem ter um efeito deletério sobre a audição. Além disso, nota-se que o grupo HA apresentou limiares auditivos piores para a maioria das frequências e foi o que apresentou maior queda dos limiares auditivos no segmento de 3 a 4 anos, quando comparado aos outros dois grupos estudo (DMHA e DM), sugerindo que dentre as três condições estudadas, a hipertensão parece ser a que teve maior influência sobre a audição.

Descritores: audição; diabetes mellitus; hipertensão; perda auditiva; idoso; audiologia.

ABSTRACT

Rolim LP. *Effects of diabetes mellitus and hypertension on hearing of elderly*. [Dissertação]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

Introduction: Studies have shown that chronic diseases and metabolic changes may act as an accelerating factor in the degeneration of the auditory system due to age. However, studies about the association between hearing loss and diabetes mellitus (DM) and hypertension (HA) in the elderly have shown controversial conclusions. Thus, further studies on this topic are needed in order to clarify the effect of these chronic diseases on the auditory system.

Aims: To compare an initial audiometry (A1) with a sequential audiometry (A2) performed with an interval of 3 to 4 years in a population of elderly patients with diabetes and / or hypertension. To conduct a comparative study of four elderly groups: control group (CG), consisting of elderly without chronic alterations, group of elderly patients with diabetes mellitus (DM); group of elderly patients with arterial hypertension (HA), a group of elderly patients with diabetes mellitus and hypertension (DMHA). **Methods:** A survey of 901 medical records of ELSAA (Estudo Longitudinal de Saúde Auditiva do Adulto) of elderly patients attended at University Hospital (UH) of University of São Paulo from 2009 to 2015 was performed. According to the inclusion criteria, 100 individuals were selected to participate on the current research. The initial evaluation (A1), consisting of anamnesis, pure tone audiometry, impedance tests were used, and a new audiological evaluation was performed (A2). The subjects were divided into four groups: 20 individuals with DM (DM group), 20 subjects with HA (HA group), 20 subjects with DM and HA (DMHA group) and 40 subjects without DM or HA (GC). For each study group (HA, DM and DMHA), individuals were selected (between 40 of GC) to pair the characteristics in respect to age and sex. The ANOVA, Fisher's exact test and Kruskal-Wallis, with a significance level of 0.05, were used. It also calculated the odds ratio with a confidence interval of 95%. **Results:** There was no statistically significant difference between the ears, which are grouped. Comparing the average annual increase in hearing thresholds of the first A1 evaluation to the second A2 evaluation between groups, we observed in the DM group that there was no statistically significant difference in any frequency when compared to its respective control; in the HA group were observed significant differences from 4kHz and tendency to significant difference in 3 kHz. In the DMHA group significant differences were observed at 500, 2k, 3k and 8 kHz, and tendency to statistically significant difference in 4k and 6 kHz. Considering the new cases of hearing loss, a statistically significant difference can be observed only on the HA group for the

high frequencies. It can also be noticed, for the high frequencies (3k to 8kHz), that the numbers of new cases of hearing loss were always higher in the study group when compared to their respective controls. When comparing the average of the hearing thresholds, as well as A1 evaluation as A2 evaluation, it is observed that the study groups (DM, HA and DMHA) had more harmed hearing thresholds when compared to their respective control groups. Comparing groups on the A2 evaluation alone it could be observed that only the high frequencies presented a statistically significant association between present clinical conditions (DM, HA and DMHA) and hearing loss. The OR for DM was 5.57 (2.9 to 14.65), for HA was 4.2 (1.35 to 13.06) and for DMHA was 5.72 (1.85 to 17, 64). **Conclusion:** It was verified that elderly individuals bearers from DM, HA or both showed a lower hearing thresholds when compared to their respective control groups, especially at high frequencies which suggests that these conditions may have a deleterious effect on hearing. It can also be noticed that the HA group presented worse hearing thresholds for most of the frequencies and showed the biggest drop in hearing thresholds in the segment of 3-4 years compared to the other two study groups (DMHA and DM) suggesting that among the three conditions studied, the hypertension seems to be the one that had the greatest influence on hearing.

Descriptors: hearing; diabetes mellitus; hypertension; hearing loss; aged; audiology.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um acontecimento global. Isto significa um crescimento mais elevado da população idosa com relação aos demais grupos etários (Paskulin et al., 2011).

O envelhecimento está relacionado ao processo de degeneração progressivo e morte celular, o que leva à diminuição da capacidade funcional do organismo. O envelhecimento normal é caracterizado pela ocorrência de alterações típicas da terceira idade. Estas podem ser de natureza fisiológica, perceptiva, neuro-anatômica e cognitiva (Hayflick, 1965; Fontaine, 2000).

A presbiacusia, que é a perda auditiva decorrente do envelhecimento (Gacek e Schuknecht, 1969), vem sendo apontada como a causa mais frequente da deficiência auditiva em idosos, implicando em uma dificuldade de compreensão durante a comunicação verbal (Campo et al., 1996; Lopes Filho e Campos, 1997; Zhang et al., 2013).

A perda auditiva associada ao envelhecimento é um fenômeno com alta prevalência na população idosa, podendo levar a uma série de dificuldades na comunicação oral, bem como, muito frequentemente, na interação familiar e social (Campos et al., 1996; Veras, 2003).

Estudos têm demonstrado que doenças crônicas que acometem o idoso podem ter relação com alterações auditivas (Rosen et al., 1962; Marková, 1990; Ferrer et al., 1991; Nazar et al., 1992; Brohem et al., 1996; Rarey, 1996; Marchiori et al., 2002; Fuess e Cerchiari, 2003; Marchiori e Gibrin, 2003; Maia e Campos, 2005; Marchiori et al., 2006; Esparza et al., 2007; Ferreira et al., 2007;

Bainbridge et al., 2008; Diniz e Guida, 2009; Okhovat et al., 2011; Wolfe et al., 2011; Agarwal et al., 2013; Kiakojouri et al., 2014; Oh et al., 2014; Sunkum e Pingile, 2014).

O envelhecimento populacional trouxe consigo o aumento das doenças crônicas, sendo a Diabetes *Mellitus* e a Hipertensão Arterial as doenças de maior prevalência e incidência no Brasil e no mundo (Organização Panamericana de Saúde - OPAS, 2010; Schmidt et al., 2011).

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença metabólica que produz complicações vasculares e mau funcionamento neurológico em pacientes com esta alteração. Vários estudos têm relatado que os pacientes com DM podem apresentar maior perda auditiva quando comparados às pessoas sem DM (Ferrer et al., 1991; Lisowska et al., 2001; Fuess e Cerchiari, 2003; Marchiori e Gibrin, 2003; Maia e Campos, 2005; Ferreira et al., 2007; Bainbridge et al., 2008; Diniz e Guida, 2009; Mondeli e Lopes, 2009; Okhovat et al., 2011; Wolfe et al., 2011; Kiakojouri et al., 2014; Oh et al., 2014; Sunkum e Pingile, 2014).

Já a hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial, conceituada como síndrome, caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associados a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular) (Nobre et al., 2010). Alguns autores sugeriram que os pacientes com HA podem apresentar maior comprometimento auditivo em comparação com indivíduos sem HA (Marková, 1990; Brohem, 1996; Fuess e Cerchiari, 2003; Baraldi, 2004; Marchiori, 2006; Esparza, 2007; Agarwarl et al., 2013).

Desta forma, apesar dos vários estudos realizados nesse sentido, tanto com relação à DM como à HA, ainda não há um consenso na literatura sobre a

correlação entre estas alterações e a perda auditiva, especialmente em indivíduos idosos.

Em estudo de revisão sistemática da literatura e metanálise, Akinpelu et al. (2013) verificaram incidência de perda auditiva em indivíduos com DM variando entre 44 e 69,7%, em diversas investigações sobre o assunto. Os autores relataram que, apesar de muitos estudos mostrarem associação positiva entre diabetes e perda auditiva, outros não conseguiram observar tal associação entre estes dois fatores.

Em revisão da literatura contemporânea, que estudou a correlação entre fatores de risco cardiovasculares e perda auditiva, Oron et al. (2014) buscaram estudos de base populacional e encontraram, em relação à hipertensão arterial, apenas duas investigações que verificaram limiares auditivos piores nesta população.

Em virtude desta controvérsia, estudos adicionais sobre o assunto devem ser realizados, no sentido de esclarecer esta possível associação entre doenças crônicas e perda auditiva, principalmente na população idosa, a qual já sofre as consequências da presbiacusia.

A hipótese deste estudo é que as alterações crônicas DM e HA sejam fatores agravantes da presbiacusia, causando uma perda auditiva progressiva; e que, além disso, a ocorrência de ambas simultaneamente acarrete em um maior impacto na audição dos indivíduos idosos.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Sendo assim, o objetivo geral deste estudo foi investigar os efeitos da diabetes mellitus e/ou da hipertensão arterial sobre a audição de idosos.

Os objetivos específicos foram:

- a) Comparar a audiometria inicial (A1) com uma audiometria sequencial (A2) realizada com um intervalo de 3 a 4 anos em uma população de idosos: sem alterações crônicas conhecidas, com diabetes mellitus, com hipertensão arterial sistêmica, com diabetes e hipertensão associadas.
- b) Realizar um estudo comparativo, no que se refere à audição, entre quatro grupos de idosos: grupo controle (GC), formado por idosos sem alterações crônicas; grupo de idosos portadores de diabetes mellitus (DM); grupo de idosos portadores de hipertensão arterial (HA); grupo de idosos portadores de diabetes mellitus e hipertensão arterial (DMHA) associadas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo foi dividido em seções para facilitar a leitura. Priorizou-se o encadeamento de ideias e, quando possível, a ordem cronológica. Desta forma, o capítulo foi dividido em:

3.1. Idoso e a perda auditiva

3.2. Diabetes mellitus e a perda auditiva

3.3. Hipertensão arterial e a perda auditiva

3.1 Idoso e a perda auditiva

O envelhecimento populacional é, hoje, um proeminente fenômeno mundial. O crescimento relativamente mais elevado da população idosa é resultado da queda de fecundidade, da redução da mortalidade e do constante aumento da expectativa de vida (Carvalho e Garcia, 2003; Nasri, 2008).

De acordo com projeções UNFPA – Fundo de População das Nações Unidas (2012), em 2050, pela primeira vez, haverá mais idosos do que crianças menores de 15 anos. Em 2012, 810 milhões de pessoas tinham 60 anos ou mais, constituindo 11,5% da população global. Projeta-se que esse número alcance um bilhão em menos de dez anos e mais que duplique em 2050, alcançando dois bilhões de pessoas ou 22% da população global. Na esteira dos países desenvolvidos, alguns estudos também têm mostrado um rápido aumento do número de idosos no Brasil, sendo considerados como idosos,

para países em desenvolvimento, indivíduos acima de 60 anos (Organização Mundial da Saúde - OMS, 1984).

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2010), os idosos somam 23,5 milhões dos brasileiros, mais do que o dobro do registrado em 1991, quando a faixa etária contabilizava 10,7 milhões de pessoas. Na comparação entre 2009 e 2011, o grupo aumentou 7,6%, ou seja, mais 1,8 milhão de pessoas. Além disso, a expectativa média de vida do brasileiro deve aumentar dos atuais 75 anos para 81 anos (IBGE, 2010).

A perda auditiva decorrente dos processos degenerativos do envelhecimento é conhecida como presbiacusia (do grego, *prébys* = idoso e *ákousis* = ouvir). É caracterizada por uma perda auditiva bilateral, geralmente para os tons de alta frequência, devido a mudanças degenerativas e fisiológicas no sistema auditivo com o aumento da idade. Tem início a partir da quinta década de vida e é atualmente o comprometimento sensorial mais frequente entre idosos, com prevalência variando de 25% na faixa-etária de 70 a 74 anos, 50% em idosos até 85 anos e maior do que 80% em pessoas acima de 85 anos (Schuknecht, 1964; Gacek e Schuknecht, 1969; Schuknecht e Gacek, 1993; Koopmann Jr, 1991; Fransen, 2003; Zhang et al., 2013).

O envelhecimento pode afetar vários locais no sistema auditivo (periférico e central) e de formas diferentes; contudo, o seu impacto neste processo depende do local e da extensão da degeneração (Howarth e Shone, 2006).

Estudo histopatológico de osso temporal demonstrou que existem pelo menos quatro tipos de degeneração que pode ocorrer na cóclea de idosos: presbiacusia sensorial – o local da degeneração é no órgão de Corti na parte

basal da cóclea e uma degeneração neural secundária pode ocorrer; presbiacusia neural – essencialmente, ocorre a perda de neurônios, particularmente de neurônios de primeira ordem (nervo coclear); presbiacusia metabólica – ocorre a atrofia difusa da estria vascular e provavelmente está relacionada com uma deficiência biomecânica da endolinfa; presbiacusia mecânica – pode ser causado por distúrbios na mecânica de movimentação da cóclea tais como enrijecimento da membrana basilar ou atrofia do ligamento espiral (Gacek e Schuknecht, 1969).

Deve-se ressaltar que a susceptibilidade hereditária relacionada à genética, a exposição a ototóxicos e a exposição a ruído são aspectos que têm influência no progresso da presbiacusia (Zhang et al., 2013).

O componente central da presbiacusia pode estar associado com alterações nos parâmetros do processamento temporal do estímulo acústico complexo. Esta alteração pode estar relacionada com a diminuição de neurotransmissores inibitórios, que permeiam o processamento temporal dos estímulos acústicos complexos rápidos (Caspary et al., 2008; Burianova et al., 2009). A presbiacusia pode prejudicar também as habilidades de processamento de frequência, intensidade e espacial, que são influenciadas pelos mecanismos inibitórios de regulação (Syka, 2002).

Além disso, o sistema auditivo central pode sofrer modificações plásticas, decorrentes da alteração periférica, incluindo porções do núcleo coclear, mas especialmente do colículo inferior e do córtex auditivo primário. Pode ocorrer uma reorganização do mapa tonotópico, onde as áreas responsáveis pelas regiões adjacentes àquelas com alterações no *input*,

tornam-se mais responsivas, podendo causar prejuízo para o processamento auditivo (Fook e Morgan, 2000; Tremblay e Krauss, 2002).

Cabe ressaltar que é incomum que o componente “central” da presbiacusia ocorra isoladamente; na maioria dos casos com discriminação de fala reduzida, há também a perda de células ciliadas sensoriais, sendo difícil separar anormalidades periféricas e centrais (Gates e Mills, 2005).

Paralelamente a todas as mudanças descritas anteriormente, podem ocorrer também modificações estruturais no corpo caloso, podendo ocasionar menor eficiência na função inter-hemisférica, que contribui para as dificuldades auditivas e comunicativas vivenciadas pelo idoso (Bellis e Wilber, 2001).

Desta forma, a perda auditiva em idosos possui diversas implicações, que podem ser resumidas em: redução na percepção da fala, alterações psicológicas (como depressão, por exemplo), isolamento social, problemas relacionados ao alerta e à defesa (capacidade de ouvir buzinas, a campainha do telefone, som de alarmes, etc), bem como as funções cognitivas (Kricos e Lesner, 1995; Zhang et al., 2013). Todos esses fatores refletem negativamente na qualidade de vida do idoso (Viude, 2002; Zhang et al., 2013).

Estes prejuízos psicológicos e sociais decorrentes da perda de audição eram denominados pela OMS como *handicap* ou desvantagem (Pinzan-Faria, 1983; Freitas e Costa, 2007) e, mais recentemente, esta terminação foi substituída pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde - CIF (OMS, 2003), cujo enfoque principal é verificar a influência dos fatores contextuais (ambientais e pessoais) e seus impactos, tanto positivos quanto negativos, nas três dimensões das condições de saúde: estrutura e

função do corpo, atividade e participação social (OMS, 2003; Morettin et al., 2008).

3.2 Diabetes mellitus e a perda auditiva

A diabetes mellitus (DM) é uma disfunção metabólica caracterizada pela presença da hiperglicemia (elevados níveis de glicose no sangue) que, com o tempo, pode causar lesões em determinados órgãos e sistemas, especialmente nos nervos e nos vasos sanguíneos. Essa hiperglicemia pode ser resultado de defeitos tanto na ação como na secreção da insulina assim como em ambos, lembrando que a insulina é um hormônio que regula a quantidade de glicose no sangue (American Diabetes Association - ADA, 2014; Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD, 2014).

A diabetes pode ser classificada em (ADA, 2014; SBD, 2014):

- Diabetes tipo 1 - há destruição de células beta, levando à deficiência absoluta de insulina. A ocorrência é mais comum na infância e na adolescência;
- Diabetes do tipo 2 - há um defeito na ação ou na secreção de insulina e, pelo menos inicialmente, esses indivíduos não necessitam de insulina; representam 90% a 95% dos casos de diabetes e a ocorrência é mais comum na vida adulta;
- Diabetes gestacional - é definida como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez.

Atualmente, a prevalência da diabetes atingiu um número significativo de indivíduos, principalmente pelas consequências que esta doença pode causar.

Em estatísticas referentes ao ano de 2008, divulgou-se que 9,5% da população mundial era portadora de diabetes e, no Brasil, esse número atingiu os 10% da população (OMS, 2012). O Brasil ocupa a 4ª posição entre os países com maior prevalência de diabetes, ou seja, 13,4 milhões de pessoas portadoras de diabetes (SBD, 2013).

Estudos indicam que a prevalência da DM aumenta com o aumento da idade. Dos 30 aos 39 anos, esta prevalência é de 2,7%; dos 40 aos 49 anos, sobe para 5,5%; dos 50 aos 59 anos, aumenta para 12,6% e dos 60 aos 69 anos, é de 17,4% (SBD, 2010).

A perda auditiva encontrada em indivíduos idosos com DM tem sido caracterizada como sendo de grau variável, do tipo neurosensorial, bilateral, progressiva e com predomínio nas frequências altas (Goldsher et al., 1986; Huang et al., 1992; Marchiori e Gibrin, 2002; Kakarlapudi et al., 2003; Bainbridge et al., 2008; Bayindir et al., 2010; Okhovat et al., 2011).

Kakarlapudi et al. (2003) examinaram os registros médicos eletrônicos de 12.575 pacientes com DM e 53.461 sem DM, de 1989 a 2013. Após a exclusão de alguns indivíduos com outras questões associadas, foram divididos em quatro grupos: sem diabetes e sem perda auditiva neurosensorial; sem diabetes e com perda auditiva neurosensorial; diabéticos sem perda auditiva neurosensorial; diabéticos com perda auditiva neurosensorial. O diagnóstico de DM abrangeu um espectro muito amplo, ou seja, desde diabetes controlada apenas com dieta até diabetes que requer o uso de insulina. Como resultados, os autores verificaram que a perda auditiva neurosensorial foi mais comum em pacientes diabéticos do que nos não diabéticos. Além disso, verificaram que o pobre controle da diabetes, verificado

por meio do aumento da creatinina sérica, estava correlacionado com a piora da audição em pacientes com DM e perda auditiva neurossensorial. Os autores sugeriram que estes resultados poderiam estar relacionados à doença microangiopática da orelha interna.

Um estudo utilizando os dados do NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) que foram coletados pelo National Center for Health Statistics entre 1999 e 2004, analisou o perfil audiométrico de 5140 adultos de 20 a 69 anos. Observou-se que a perda de audição foi aproximadamente duas vezes mais comum em adultos com diabetes em comparação com aqueles que não têm a doença. Neste estudo, a ligação entre diabetes e perda auditiva foi evidente para todas as frequências, com uma associação mais forte na faixa das frequências altas. A associação entre DM e perda auditiva foi independente de fatores conhecidos de risco para a audição, como exposição ao ruído, uso de medicamentos ototóxicos e tabagismo. A razão de chance ajustada para a perda auditiva em frequências baixas ou médias foi de 1,82 e para as frequências altas foi de 2,16. Como limitações do estudo, pode-se destacar: o diagnóstico da diabetes foi baseado no autorrelato, bem como a exposição ao ruído; a diabetes do tipo 1 e do tipo 2 não foram diferenciadas; não foi levada em consideração a presença de outras patologias (Bainbridge et al., 2008).

Em outro estudo, realizado na Índia, com 58 pacientes diabéticos e 58 controles, pareados por idade e sexo, os autores observaram que os pacientes com DM tiveram piores limiares auditivos quando comparados ao grupo controle. Além disso, verificaram que os indivíduos com controle mais pobre do diabetes apresentaram piores limiares auditivos, assim como houve correlação

entre o grau de perda auditiva e a duração do diabetes (Sunkum e Pingile, 2014).

Kiakajouri et al. (2014), com o objetivo de avaliar a audição de indivíduos diabéticos no Iran, estudaram 50 pacientes com DM do tipo 2 com 10 anos ou mais de doença e 50 indivíduos controle. Os resultados mostraram perda auditiva em diferentes frequências e limiar de recepção de fala mais elevado no grupo de diabéticos.

Por outro lado, em alguns outros trabalhos mais antigos não se observou correlação positiva entre DM e perda auditiva. Axellson e Fagerberg (1968) avaliaram 99 pacientes com DM tipo 1, de 16 a 59 anos, e não encontraram nenhuma correlação entre a perda auditiva e a DM.

Da mesma forma, Miller et al. (1983) avaliaram 33 pacientes com DM e, quando comparados a um grupo controle, não verificaram alterações significativas na audição desses indivíduos.

Sendo assim, enquanto muitos estudos apontam para uma relação positiva entre diabetes e perda auditiva (Mitchell et al., 2009; Horikawa et al., 2013; Botelho et al., 2014; Akinpelu et al., 2014), outros falharam em demonstrar tal associação (Harner, 1981; Hodgson et al., 1987; de Espanã et al., 1995; Dalton et al., 1998). Alguns autores sugeriram que esta controvérsia pode estar relacionada a presença de muitas variáveis de confusão, bem como à complexidade do sistema auditivo (Uchida et al., 2010; Asma et al., 2011).

Existem várias teorias sobre a forma como o DM pode causar perda de audição. Uma das causas da perda auditiva em indivíduos com DM é a microangiopatia diabética, que é a somatória de múltiplos defeitos que afetam

os microvasos sangüíneos, suas interações com a parede vascular, a reatividade do vaso e sua estrutura anatômica (Kollros e Konkle, 1997).

A angiopatia pode interferir no suprimento da cóclea de maneira direta, pela redução do transporte pelas paredes espessadas dos capilares e, de maneira indireta, pela redução do fluxo devido ao estreitamento vascular, como relatado por Ishikawa et al. (1995) em um estudo de ossos temporais de 30 ratos diabéticos. Os autores sugeriram que o prejuízo auditivo é primariamente causado pela diminuição no número de células ganglionares espirais e, secundariamente, pelo edema da estria vascular.

Fukushima et al. (2005) e Fukushima et al. (2006) observaram, nos indivíduos com DM, espessamento nas paredes dos vasos da membrana basilar e da estria vascular da cóclea, atrofia da estria vascular e perda de células ciliadas externas, mas não houve perda de células do gânglio espiral em relação aos controles. As alterações na cóclea foram mais acentuadas em sujeitos insulino dependentes do que nos não insulino dependentes.

Além disso, a DM pode causar degeneração secundária do oitavo nervo craniano, provocando perdas auditivas neurais. A perda auditiva também pode ser causada pela neuropatia diabética, que acomete 60% a 70% dos indivíduos diabéticos. Esta condição pode levar a uma lesão do nervo auditivo em virtude da glicemia elevada (Jorgensen e Buch, 1961; Makishima et al., 1971; Lisowska, 2001; Fukushima et al., 2005; Maia e Campos, 2005; Bainbridge et al., 2008; Diniz e Guida, 2009; Soares, 2010; ADA, 2011).

Makishima e Tanaka (1971) analisaram a atrofia dos neurônios do gânglio espiral e a desmielinização do oitavo nervo em quatro indivíduos diabéticos. Verificaram que a desmielinização é a lesão inicial nas

extremidades dos nervos periféricos nos diabéticos e que há indícios que anormalidades no metabolismo da mielina podem ter importância na patogênese da neuropatia diabética. Por meio de microscopia óptica, foram observadas: desmielinização do nervo auditivo por degeneração da bainha de mielina, com pequenas alterações no axônio e fibrose do perineuro; severa atrofia do gânglio espiral com perda de células do giro basal e do giro médio da cóclea, além de um decréscimo no número de fibras nervosas na lâmina espiral

Friedman et al. (1975) realizaram um estudo audiométrico em 20 pacientes com neuropatia periférica diabética e 32 pacientes sem DM. Observaram que o limiar dos indivíduos com neuropatia periférica era sempre pior que o do grupo controle, em todas as frequências. Verificaram também que o limiar dos pacientes com mais de 60 anos era pior em ambos os grupos. A perda auditiva encontrada pelos autores foi tipicamente neurosensorial progressiva, mais intensa acima dos 60 anos.

Em relação ao tratamento atual da DM, o objetivo é manter o controle glicêmico adequado, seja com dieta hipocalórica, aumento da prática de exercícios físicos ou uso de medicações (Araújo et al., 2000).

O tratamento não medicamentoso inclui mudanças no estilo de vida associadas à prática de exercícios físicos e terapia nutricional, que tem sido apontada como fundamental na prevenção, tratamento e gerenciamento da DM (World Health Organization - WHO, 2003; ADA, 2012).

O tratamento medicamentoso pode ser realizado por meio dos antidiabéticos orais, que podem ser divididos em: aqueles que incrementam a secreção pancreática de insulina (Sulfonilureias e glinidas); os que reduzem a velocidade de absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases); os que

diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas); e/ou os que aumentam a utilização periférica de glicose (glitazonas) (SBD, 2014) (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição dos tipos de medicamentos para DM.

<i>Sulfonilureias</i>	Agem estimulando o pâncreas a liberar mais insulina e, assim, ajudam a reduzir os níveis de glicemia. Podem reduzir a glicemia de jejum em 60-70 mg/dL e a hemoglobina glicada em 1,5-2%.
<i>Metiglinidas</i>	Agem aumentando a secreção de insulina. Podem reduzir a glicemia de jejum em 20-30 mg/dL e a hemoglobina glicada em 1-1,5%.
<i>Biguanidas</i>	Agem reduzindo a produção hepática de glicose com menor ação sensibilizadora da ação insulínica. Podem reduzir a glicemia de jejum em 60-70 mg/dL e a hemoglobina glicada em 1,5-2%.
<i>Inibidores da alfa glicosidase</i>	Agem no retardo da absorção de carboidratos. Podem reduzir a glicemia de jejum em 20-30 mg/dL e a hemoglobina glicada em 0,5-0,8%.
<i>Glitazonas</i>	Agem aumentando a sensibilidade à insulina em músculo, adipócito e hepatócito (sensibilizadores da insulina). Podem reduzir a glicemia de jejum em 35-65* mg/dL, e a hemoglobina glicada em 0,5-1,4%.
<i>(Inibidores da DPP-IV) Gliptinas</i>	Trata-se de uma nova classe de medicamentos antidiabéticos, que aumentam o nível de GLP-1, com aumento da síntese e secreção de insulina, além da redução de glucagon. Podem reduzir a glicemia de jejum em 20* mg/dL e a hemoglobina glicada em 0,6-0,8%.
<i>Mimético e Análogo do GLP-1</i>	Também aumentam o nível de GLP-1, com aumento da síntese e secreção de insulina, além da redução de glucagon. Podem reduzir a glicemia de jejum em 30* mg/dL e a hemoglobina glicada em 0,8-1,2%.

* Reduções médias da glicemia de jejum e da de hemoglobina glicada (HbA1c) para monoterapia. No caso de terapia combinada, pode ocorrer efeito sinérgico, com potencialização da redução dos níveis glicêmicos.

Fonte: DIRETRIZES SBD | 2013-2014

Quanto à ototoxicidade com relação aos medicamentos utilizados pelos pacientes diabéticos, não foram encontradas referências sobre o assunto.

3.3 Hipertensão arterial e perda auditiva

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial, conceituada como síndrome, caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associados a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular) (Nobre et al., 2010).

A hipertensão pode contribuir para o surgimento de outras enfermidades, tais como a insuficiência renal, aneurisma, a insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco. Pode ser classificada como essencial ou secundária. Essas alterações vasculares comprometem a irrigação normal do corpo e, conseqüentemente, a sua integridade funcional, incluindo o sistema auditivo (Sociedade Brasileira de Hipertensão - SBH, 2012). As alterações próprias do envelhecimento, como por exemplo, as alterações das propriedades vasculares da aorta, tornam o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento de HA.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013) estima-se que a hipertensão afeta hoje uma em cada três pessoas no mundo, ou seja, 2 bilhões de pessoas. No Brasil, aproximadamente 25% da população tem pressão arterial elevada, chegando a mais de 50% na terceira idade (VIGITEL, 2009; IBGE, 2010; SBH, 2014).

A HA, em conjunto com altos níveis de triglicérides e colesterol no sangue, causam complicações que podem ser um agravante à presbiacusia, como, por exemplo, a integridade do transporte de oxigênio e nutrientes para as células, devido a diminuição do fluxo sanguíneo capilar, pelo aumento da viscosidade sanguínea (Ohinata et al., 1994; Chen & Ding, 1999). A pressão

elevada no sistema vascular pode resultar em hemorragias na orelha interna, que recebe suprimento de sangue derivado da artéria cerebelar inferior anterior, a qual fornece suporte à artéria da orelha interna, que se divide em uma artéria coclear e em uma artéria vestibular anterior, podendo levar a alterações auditivas permanentes (Bachor et al., 2001). Essas alterações patofisiológicas sugerem que a hipertensão arterial pode agir como fator de aceleração da degeneração do sistema auditivo, principalmente se associadas à presbiacusia (Marchiori et al., 2006). A HA também pode provocar perdas auditivas em virtude das modificações iônicas dos potenciais celulares (Rarey, 1996; Brohen et al., 1996).

Em trabalho realizado na República Tcheca, após analisar os sintomas auditivos de 50 pacientes hipertensos, o autor considerou que a HA foi um importante fator de risco para perda auditiva (Marková, 1990).

Em outro estudo feito no Brasil, foram realizadas avaliações audiológicas em 50 pacientes portadores de HA e com idades acima de 45 anos, e foi verificado que 62% destes apresentavam perda auditiva neurossensorial (Brohem et al., 1996).

Em estudo realizado com 154 indivíduos de ambos os sexos, com idades variando entre 45 e 64 anos, foi encontrada uma associação significativa entre HA e presença de perda auditiva. Os autores sugeriram que nesta população a HA agiu como fator de aceleração da degeneração do aparelho auditivo proveniente da idade (Marchiori et al., 2006).

Mondeli e Lopes (2009) analisaram prontuários de 392 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 45 e 60 anos. Como resultados, encontraram uma significativa associação entre HA e a deficiência auditiva.

Agarwal et al. (2013) realizaram um estudo para verificar a associação entre diminuição da audição e HA. Participaram desta pesquisa 150 pacientes hipertensos e 124 não hipertensos, na faixa etária de 45 a 64 anos. Foram realizados os seguintes procedimentos: questionário, imitânciometria e audiometria tonal convencional. Os pacientes com hipertensão apresentaram limiares auditivos piores quando comparados aos não hipertensos, principalmente nas frequências altas.

Alguns estudos, no entanto, não mostraram relação entre HA e perda auditiva. Em uma investigação realizada com 59 pacientes, com idade média de 75 anos, não foi verificada uma relação significativa entre a perda auditiva e HA (Rey et al., 2002).

Baraldi et al. (2004), com o objetivo de comparar e analisar os resultados de anamnese e audiometria tonal limiar de pacientes idosos hipertensos e não-hipertensos, avaliaram 70 idosos, com idades entre 60 e 92 anos. Como resultado, os autores observaram que os idosos hipertensos não apresentaram maior déficit auditivo, sendo o grau de perda de audição semelhante nos dois grupos. Os audiogramas somente diferiram em relação à configuração audiométrica: no grupo de idosos hipertensos a curva foi do tipo plana, enquanto que nos não-hipertensos foi do tipo rampa.

Oron et al. (2014) realizaram uma revisão contemporânea da correlação entre vários fatores de risco cardiovasculares (incluindo a HA) e prejuízo auditivo. Os autores levantaram muitos estudos que verificaram que alguns fatores de risco cardiovasculares afetaram o sistema auditivo, embora diferentes fatores de risco estivessem envolvidos. Contudo, outras pesquisas não conseguiram observar esta correlação. Os autores concluíram que os

estudos de base populacional e os achados histopatológicos não conseguiram estabelecer uma correlação direta e causal entre riscos cardiovasculares e perda auditiva, mas parece que estes fatores, incluindo a HA, têm um efeito sobre a acuidade auditiva.

O tratamento para os indivíduos hipertensos pode ser tanto a mudança do estilo de vida (dieta, diminuição do sódio, atividade física) quanto o uso regular de medicamentos (Nobre et al., 2010).

Apesar da grande variedade e disponibilidade de remédios anti-hipertensivos disponíveis para o tratamento da HA, menos de 1/3 dos pacientes hipertensos adultos tem a sua pressão adequadamente controlada (Andrade et al., 2002). Estudos populacionais realizados nos últimos quinze anos com 14.783 indivíduos mostraram baixos níveis de controle da pressão arterial (19,6%) e isso se deve, principalmente, à baixa adesão aos tratamentos recomendados (Nobre et al., 2010). Portanto, a não aderência constitui um sério problema e deve ser entendida como um dos principais obstáculos para o sucesso do tratamento da HA (Miranda et al., 2002)

O tratamento não medicamentoso inclui mudanças no estilo de vida associadas à prática de exercícios físicos, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de potássio, combate ao sedentarismo e ao tabagismo (Nobre et al., 2010).

O tratamento medicamentoso pode ser realizado por meio de algumas classes de medicamentos, como: diuréticos, betabloqueadores, vasodilatadores diretos, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II e inibidores diretos da renina (Nobre et al., 2010)(Quadro 2).

Quadro 2. Descrição dos tipos de medicamentos para HA.

<i>Diuréticos</i>	Ação anti-hipertensiva dos diuréticos está relacionada aos seus efeitos diuréticos e natriuréticos, com diminuição do volume extracelular. Os diuréticos tiazídicos e similares, em baixas doses, são os preferidos para esta finalidade.
<i>Inibidores adrenérgicos</i>	Os inibidores adrenérgicos são divididos em ação central, betabloqueadores e alfabloqueadores. Os de ação central estimulam os receptores alfa-2 adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central, reduzindo o tônus simpático. O mecanismo dos betabloqueadores envolve a diminuição inicial do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas; assim, eles proporcionam vasodilatação. Os alfabloqueadores têm efeito hipotensor discreto e podem ser associados com outros anti-hipertensivos.
<i>Vasodilatadores diretos</i>	Esta classe de anti-hipertensivos atua sobre a musculatura de parede vascular, promove o relaxamento muscular e, conseqüentemente, a vasodilatação com redução da resistência vascular periférica.
<i>Antagonistas dos canais de cálcio.</i>	São eficazes no controle da hipertensão arterial devido à redução da resistência vascular periférica decorrente da diminuição da concentração de cálcio nas células musculares lisas vasculares.
<i>Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)</i>	O mecanismo de ação dessa classe de medicamentos é inibir a enzima conversora da angiotensina, ou seja, bloqueia a transformação da angiotensina I em II no sangue e nos tecidos.
<i>Antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II - Antagonistas dos receptores de angiotensina (ARA)</i>	Antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores AT ₁ e são eficazes no tratamento da hipertensão.
<i>Inibidores diretos da renina</i>	O único representante da classe disponível é o Alisquireno que promove uma inibição direta da ação da renina com conseqüente diminuição da formação de angiotensina II.

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010.

A aderência ao tratamento de remédios anti-hipertensivos da HA é considerada muito baixa. Segundo Andrade et al. (2002), cerca de 50% dos hipertensos diagnosticados não fazem nenhum tratamento e, para aqueles que

fazem, poucos têm a pressão arterial controlada. Estima-se que 30 a 50% dos hipertensos interrompem o tratamento no primeiro ano e 75%, após cinco anos.

Em relação à ototoxicidade dos medicamentos, existem estudos (Kemp, 2002; Valete-Rosalino, 2005; Câmara et al., 2010) que salientaram o risco dos diuréticos de alça para a audição, mas não encontramos referência quanto à ototoxicidade de diuréticos tiazídicos e quanto às outras classes de medicamentos utilizados para controle da hipertensão.

MÉTODOS

4. MÉTODOS

4.1 Casuística

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA Brasil - é uma investigação multicêntrica de coorte composta por 15 mil funcionários de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil (Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal de Minas Gerais, Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade de São Paulo), com o auxílio do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia. A pesquisa tem o propósito de investigar a incidência e os fatores de risco para doenças crônicas, em particular, as cardiovasculares e o diabetes (Aquino et al., 2012)

Ao longo de 20 anos, em cada centro integrante do estudo serão pesquisados e monitorados os funcionários e docentes, ativos ou aposentados (homens e mulheres, entre 35 e 74 anos) que trabalham nessas instituições. Os voluntários respondem a um questionário sobre suas condições gerais de saúde, história familiar de doenças, uso de medicamentos, saúde mental, condições de vida, relação com o trabalho, gênero, especificidades da dieta, entre outros tópicos. Além disso, são submetidos a uma série de exames laboratoriais e físicos. Periodicamente, esses indivíduos fornecerão

informações sobre internações, doenças e cirurgias ocorridas e realizarão novos exames (Schmidt et al., 2015, Fideli et al., 2015)

No que se refere ao centro de São Paulo, o Centro de Investigação ELSA está situado no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP). Aproximadamente, 5.000 servidores da Universidade de São Paulo participam do ELSA Brasil, neste centro de pesquisa. Todos os participantes do ELSA (São Paulo) foram convidados para participar de um estudo complementar, o Estudo Longitudinal de Saúde Auditiva do Adulto (ELSAA) (n 883/09). No entanto, efetivamente, 901 indivíduos participam do ELSAA.

Sendo assim, para a composição da presente casuística, foi feito um levantamento nos 901 prontuários do ELSAA e, de acordo com os critérios de inclusão mencionados adiante, foram selecionados 100 indivíduos para participarem, divididos em quatro grupos: 20 indivíduos portadores de DM (grupo DM), 20 indivíduos portadores de HA (grupo HA), 20 indivíduos portadores de DM e HA (grupo DMHA) e 40 indivíduos não portadores de DM nem de HA (grupo controle - GC). Para cada grupo estudo (HA, DM e DMHA), foram selecionados indivíduos (entre os 40 do GC) de forma a parear as características referentes a idade e sexo. Este pareamento foi descrito detalhadamente no subitem Análise dos dados.

4.2 Materiais e Procedimentos

O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina e do Hospital Universitário (HU) da Universidade de São Paulo,

sob número 458.284 (Anexo A). Os indivíduos participantes deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo C).

Foi feito um levantamento nos 901 prontuários para seleção dos participantes. De acordo com os prontuários, foram selecionados indivíduos que atendiam inicialmente aos critérios de inclusão da pesquisa:

- a) Ter 60 anos ou mais;
- b) Ausência de obstrução do meato acústico externo (MAE) em ambas as orelhas. No caso de obstrução do MAE, o indivíduo foi encaminhado para o otorrinolaringologista,
- c) Ausência de alteração de orelha média evidenciada pela imitânciometria,
- d) Não ter histórico de exposição ocupacional a ruído
- e) Possuir avaliação audiológica (A1) completa (anamnese, audiometria tonal, audiometria vocal e imitânciometria).
- f) Apresentar diabetes mellitus para inclusão no grupo DM; hipertensão arterial para inclusão no grupo HA; e DM associada à HA para inclusão no grupo DM+HA.

Para inclusão em cada um dos grupos, nos baseamos nos dados do diagnóstico médico, constantes no prontuário. O diabetes foi definido como: histórico médico de diabetes; uso de medicação para tratamento de diabetes; glicemia em jejum ≥ 126 mg/dl, níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ e/ou o teste de tolerância oral à glicose de 2 h ≥ 200 mg/dl (ADA, 2013). A hipertensão foi definida como: uso de medicação para tratamento da

hipertensão; pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (Kemp et al., 2015).

Ressalta-se que todos os indivíduos já possuíam a primeira avaliação audiológica (A1) na época do levantamento dos prontuários. Após esta seleção inicial e, caso houvesse interesse de participar da segunda fase do estudo, o idoso era então convidado para realizar uma nova avaliação audiológica (A2).

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram realizados os seguintes procedimentos:

- a) **Anamnese audiológicas (Anexo D)**, composta por questões referentes à audição, queixas auditivas, presença de zumbido, histórico audiológico, exposição a ruído ocupacional e não ocupacional
- b) **Meatoscopia**, que permite a inspeção do meato acústico externo e da membrana timpânica, determinando se existem problemas que podem interferir na avaliação (como cerúmen, corpos estranhos, etc.), realizada previamente ao exame audiológico. O otoscópio utilizado foi da marca Welch Allyn com bateria recarregável.
- c) **Timpanometria com pesquisa do reflexo acústico ipsilateral**, que permite a avaliação da mobilidade da cadeia tímpano-ossicular. O reflexo é normalmente medido nas frequências 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz. Para esta medida foi utilizado o aparelho da marca Otometrics modelo Madsen Otoflex 100. Esta avaliação foi realizada apenas para verificar se existia alguma alteração de orelha média.
- d) **Audiometria tonal** realizada em cabina acústica, para determinação dos limiares auditivos por via aérea, nas frequências de 250 a 8000 Hz e, se

necessário, por via óssea, nas frequências de 500 a 4000 Hz (quando os limiares auditivos por via aérea estivessem piores que 20 dBNA). O audiômetro utilizado foi o Madsen Itera II, da marca Otometrics.

Todos os participantes da pesquisa que realizaram a avaliação audiológica receberam o resultado do exame, e foi feito um encaminhamento para o otorrinolaringologista do próprio HU, quando necessário.

Além disso, foram obtidos dos prontuários médicos e anamnese, os seguintes dados: Idade (anos); sexo; a duração e a idade do diagnóstico da doença DM e HA (anos), a história médica; as características demográficas, história pessoal, história da família, hábitos de vida, entre outros tópicos. Ressalta-se que, os parâmetros bioquímicos e pressão arterial foram medidos em outra data, na época do exame audiológico, pela equipe envolvida no estudo ELSA.

4.3 Análise dos dados

As variáveis quantitativas “idade”, “média de idade do diagnóstico” da doença e “tempo de diagnóstico da doença” foram descritas em média, desvio padrão, mínimo e máximo. Para a comparação da variável “idade” entre os grupos e seus respectivos grupos controle foi utilizado o teste paramétrico ANOVA.

A variável categórica “medicamentos utilizados” foi descrita por meio de valores absolutos e proporções.

Na comparação da média do aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para cada grupo estudo em relação ao seu controle, foi utilizado o teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis*; os dados resumidos foram apresentados na forma de *Boxplot*.

Na comparação do número de casos novos de perda auditiva (número de orelhas) entre as avaliações A1 e A2 para cada grupo e seu respectivo controle, bem como na comparação entre o número de orelhas com perda auditiva na avaliação A2 entre cada grupo estudo e seu respectivo controle, foi utilizado o teste exato de Fisher. Foi calculada a Odds Ratio (OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para o estudo da influência da presença de diabetes, hipertensão ou diabetes associada à hipertensão na evolução dos limiares auditivos durante o seguimento, os participantes com estas condições clínicas foram pareados na proporção 1:1 com participantes ELSA-Brasil de mesmo sexo e idade, nos quais essas condições clínicas estavam ausentes. Esses participantes “saudáveis” eram escolhidos, com reposição, dentre os 40 indivíduos sem HA ou DM, descritos anteriormente como “grupo controle”, usando a função *Match* do pacote *Matching* do software estatístico R. Esta função implementa uma técnica de *propensity score matching*, na qual se faculta ao usuário determinar se a escolha dos controles é feita, para cada variável, de forma exata ou pela melhor aproximação possível para o grupo. Foi fixado que o pareamento por sexo deveria ser exato, para cada participante, e que o pareamento por idade fosse escolhido pela melhor aproximação possível para o grupo. Como resultado, obtivemos um pareamento perfeito para a distribuição por sexo e

médias bastante semelhantes para a idade em cada um dos grupos comparado ao seu controle (máxima diferença, 0,25 anos), permitindo concluir por um pareamento adequado.

Para os testes de hipótese, assumiu-se um nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

5.RESULTADOS

5.1. Caracterização da casuística

Na comparação da média de idade entre cada grupo estudo e seu respectivo controle, pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa. A diferença na média das idades para cada grupo e seu respectivo controle foi muito pequena (0,25 anos no pior caso). Os grupos também foram pareados em relação ao sexo de maneira exata (Tabela 1).

Tabela 1. Estatística descritiva e comparação da idade (em anos) entre os grupos.

Grupos	n	Sexo	Idade Média (DP)	p-valor
DM	20	12 F / 8 M	64,05 (6,08)	1,00
GCDM	20	12 F / 8 M	64,15 (5,89)	
HA	20	7 F / 13 M	65,02 (4,33)	0,88
GCHA	20	7 F / 13 M	65 (4,21)	
DMHA	20	11 F / 9 M	64,25 (6,35)	0,88
GCDMHA	20	11 F / 9 M	64,5 (6,37)	

Legenda: F – feminino; M – masculino; DP – desvio padrão.

Em relação à idade do diagnóstico das patologias, no grupo DM, a média de idade foi de 61,75 anos. Já no grupo HA, a média foi de 52,65 anos e no grupo DMHA, a média de idade do diagnóstico para a DM foi de 58 anos e para a HA foi de 53,15 anos (Tabela 2).

Tabela 2. Estatística descritiva da média da idade do diagnóstico da doença (em anos).

Grupo	Idade do diagnóstico Média (DP)	Mín	Máx
DM	61,75 (6,59)	52	73
HA	52,65 (9,66)	32	68
DMHA (DM)	58,00 (6,00)	49	73
DMHA (HA)	53,15 (6,86)	35	64

Legenda: DP – desvio padrão; Mín – mínimo; Máx - máximo.

Em relação ao tempo do diagnóstico das patologias, no grupo DM, a média de anos foi de 6,1. Já no grupo HA, a média foi de 16,6 anos e no grupo DMHA, a média do tempo de diagnóstico para a DM foi de 10,05 anos e para a HA foi de 14,09 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Estatística descritiva da média do tempo de diagnóstico da doença (em anos).

Grupo	Tempo do diagnóstico da doença Média (DP)	Mín	Máx
DM	6,10 (4,62)	2	18
HA	16,60 (8,28)	3	41
DMHA (DM)	10,05 (5,22)	4	19
DMHA (HA)	14,09 (6,85)	5	28

Legenda: DP – desvio padrão; Mín – mínimo; Máx - máximo.

Com relação aos medicamentos utilizados, no grupo DM, observamos que a maioria (50%) utiliza medicamentos da classe *Biguanidas*. No grupo HA, nota-se que a maioria (65%) utiliza *Diuréticos Tiazídicos*. Já no grupo DMHA, para diabetes, observa-se que a maioria (95%) utiliza medicamentos da classe

Biguanidas e, para hipertensão, o *IECA* (Inibidores da enzima de conversão da angiotensina) é utilizado pela maioria (50%) (Tabela 4).

Tabela 4. Medicamentos utilizados pelos três grupos (valores absolutos e porcentagens).

Classe dos medicamentos	n	%
Grupo DM		
<i>Biguanidas</i>	10	50
<i>Sulfonilureias</i>	2	10
<i>Mimético e Análogo do GLP-1</i>	1	5
<i>Inibidores da DPP-IV</i>	4	20
<i>Não fazem uso de medicamento</i>	3	15
Grupo HA		
<i>ARA II</i>	1	5
<i>ARAs</i>	2	10
<i>Beta-Bloqueador</i>	5	25
<i>Diuréticos tiazídicos</i>	13	65
<i>IECA</i>	5	25
<i>Antagonistas dos canais de cálcio</i>	5	25
<i>Não fazem uso de medicamento</i>	2	10
Grupo DMHA		
DM		
<i>Biguanidas</i>	19	95
<i>Sulfonilureias</i>	7	35
<i>Mimético e Análogo do GLP-1</i>	1	5
<i>Inibidores da DPP-IV</i>	1	5
<i>Não fazem uso de medicamento</i>	0	0
HA		
<i>ARA II</i>	1	5
<i>ARAs</i>	5	25
<i>Beta-Bloqueador</i>	6	30
<i>Diuréticos tiazídicos</i>	3	15
<i>IECA</i>	10	50
<i>Antagonistas dos canais de cálcio.</i>	6	30
<i>Não fazem uso de medicamento</i>	0	0

Legenda: *IECA*- Inibidores da enzima conversora da angiotensina; *ARA II*- Antagonistas do receptor da angiotensina II; *ARAs*- Antagonistas do receptor da angiotensina

5.2. Limiares auditivos – comparação A1 com A2

Na comparação das médias dos limiares auditivos por frequência entre as orelhas, não houve diferença estatisticamente significativa para nenhum dos

grupos. Sendo assim, as orelhas direitas e esquerdas foram agrupadas para as comparações seguintes.

Na comparação da média dos limiares auditivos da primeira avaliação A1 com a segunda avaliação A2 entre os grupos, considerando-se a média de aumento dos limiares auditivos por ano, pode-se observar que para o grupo DM não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma frequência quando comparado ao seu respectivo controle (Figura 1); para o grupo HA foram observadas diferenças significantes a partir de 4kHz, quando este foi comparado ao seu GC, bem como tendência à diferença significativa em 3 kHz (Figura 2); já para o grupo DMHA, foram observadas diferenças significantes nas frequências de 500, 2k e 3kHz, entre ele e seu controle, além de tendência à diferença estatisticamente significativa em 4k e 6kHz (Figura 3).

Figura 1. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo DM e seu respectivo controle.

Figura 2. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo HA e seu respectivo controle.

Figura 3. Comparação da média de aumento anual dos limiares auditivos (em dBNA) das frequências de 250 Hz a 8000 Hz entre as avaliações A1 e A2, para o grupo DMHA e seu respectivo controle.

Considerando-se os casos novos de perda auditiva (Tabela 5), ou seja, quem não possuía perda auditiva na avaliação A1 e adquiriu a perda auditiva até a avaliação A2, na comparação entre os grupos estudo e seus controles, pode-se observar que houve diferença estatisticamente significativa apenas para o grupo HA, para as frequências altas. Nota-se também que, para as frequências altas (3k a 8kHz), os números de casos novos de perda auditiva foram sempre maiores nos grupos estudo quando comparados aos seus respectivos controles.

Tabela 5. Número (e porcentagem) de casos novos de perda auditiva (número de orelhas) na comparação A1 x A2, nas baixas e altas frequências.

Grupo	Baixas Frequências (250 a 2kHz) N=40	Teste exato de Fisher	Altas Frequências (3k a 8kHz) N=40	Teste exato de Fisher
DM	5 (41,7%)	0,774	5 (62,5%)	0,726
GCDM	7 (58,3%)		3 (37,5%)	
Total	12 (100%)		8 (100%)	
HA	7 (58,3%)	0,774	18 (85,7%)	0,001
GCHA	5 (41,7%)		3 (14,3%)	
Total	12 (100%)		21 (100%)	
DMHA	3 (50%)	0,999	8 (80%)	0,109
GCDMHA	3 (50%)		2 (20%)	
Total	6 (100%)		10 (100%)	

As Figuras apresentadas a seguir representam a média dos limiares auditivos dos grupos para as orelhas agrupadas nas avaliações A1 e A2. Na Figura 4, podemos observar que as médias dos limiares auditivos do grupo DM na avaliação A2 foram piores que na avaliação A1, para todas as frequências e que o GCDM apresentou limiares auditivos melhores na avaliação A1 e A2 para todas as frequências, quando comparado com o DM.

Figura 4. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo DM e GCDM para a avaliação A1 e A2.

Em relação as médias dos limiares auditivos para os grupos HA e GCHA, pode-se notar que os limiares auditivos foram piores na avaliação A2 quando comparados com a avaliação A1 para todas as frequências. Também observamos que o HA, nas altas frequências da avaliação A1, apresentava melhores limiares auditivos que o GCHA A1 e GCHA A2, evidenciando que o grupo HA foi o que apresentou maior queda dos limiares auditivos com o passar dos anos. Nota-se que o GCHA, tanto para A1 quanto para A2, apresentou limiares auditivos melhores para todas as frequências, quando comparado com a avaliação A2 do grupo HA (Figura 5).

Figura 5. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo HA e GCHA para a avaliação A1 e A2.

Na Figura 6, podemos notar que a média dos limiares auditivos do grupo DMHA na avaliação A2 foram piores que a avaliação A1 em todas as frequências. Além disso, observou-se que o GCDMHA apresentou limiares auditivos melhores nas avaliações A1 e A2 para todas as frequências, quando comparado com o grupo DMHA.

Figura 6. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz para o grupo DMHA e GCDMHA para a avaliação A1 e A2.

5.3 Limiares auditivos – comparação entre os grupos para a avaliação A2

Considerando-se apenas a avaliação A2, pode-se observar que para comparação entre DM e GCDM, nas altas frequências, o número de orelhas com perda auditiva foi maior no DM, com diferenças estatisticamente significante. Na comparação entre DM e GCDM, houve associação estatisticamente significante entre apresentar DM e a presença de perda auditiva, com odds ratio (OR) para as altas frequências de 5,57 (2,9-14,65).

Na comparação entre HA e GCHA, também nota-se que apenas para as altas frequências o número de orelhas com perda auditiva foi significativamente maior no HA. Assim, houve associação estatisticamente significante entre ter HA e apresentar perda auditiva nas frequências altas, com OR de 4,2 (1,35-13,06).

Na comparação entre DMHA e GCDMHA, pode-se observar que o número de orelhas com perda auditiva foi significativamente maior para o grupo DMHA, apenas nas altas frequências. Desta forma, verificou-se associação estatisticamente significativa entre ter DM associada à HA e a presença de perda auditiva nas frequências altas, com OR de 5,72 (1,85-17,64).

Tabela 6. Número (e porcentagem) de orelhas com perda auditiva em cada grupo de frequências (baixa ou alta) na avaliação A2.

	Baixas Frequências (250 a 2kHz)	Altas Frequências (3k a 8kHz)
DM (n = 40)	12 (30%)	30 (75%)
GCDM (n = 40)	9 (22,5%)	14 (35%)
Odds ratio (IC)	1,47 (0,54-4,02)	5,57 (2,9-14,65)
p value	0,612	<0,001
HA (n = 40)	9 (22,5%)	35 (87,5%)
GCHA (n = 40)	7 (17,5%)	25 (62,5%)
Odds ratio (IC)	1,36 (0,45-4,12)	4,2 (1,35-13,06)
p value	0,780	0,018
DMHA (n = 40)	7 (17,5%)	35 (87,5%)
GCDMHA (n = 40)	6 (15%)	22 (55%)
Odds ratio (IC)	1,20 (0,36-3,95)	5,72 (1,85-17,64)
p value	0,999	0,002

Legenda: IC - Intervalo de confiança 95%

Figura 7. Médias dos limiares auditivos (em dBNA) para as frequências de 250 Hz a 8000 Hz por grupo para a avaliação A2.

A Figura 7 ilustra a comparação entre as avaliações A2 nos grupos, representando a média dos limiares auditivos para as orelhas agrupadas. Nota-se que os grupos controles apresentam limiares auditivos melhores para todas as frequências quando comparados com os grupos estudo.

Na comparação entre os grupos estudo, observa-se que o grupo HA apresentou limiares auditivos piores para a maioria das frequências, quando comparado aos outros dois grupos estudo (DMHA e DM).

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar a audiometria inicial (A1) com uma audiometria (A2) realizada com um intervalo de 3 a 4 anos em uma população de idosos portadores de DM e/ou HA, a fim de saber se houve piora da acuidade auditiva nesta população, com passar dos anos. Além disso, realizamos um estudo comparativo entre quatro grupos de idosos: o grupo controle (GC), formado por idosos sem alterações crônicas; o grupo de idosos portadores de diabetes mellitus (DM); o grupo de idosos portadores de hipertensão arterial (HA); e o grupo de idosos portadores de diabetes mellitus associado à hipertensão arterial (DMHA), buscando identificar se há um efeito do DM e/ou da HA sobre a audição, nesta população.

Para facilitar a discussão, este capítulo foi escrito seguindo os mesmos subitens utilizados no capítulo Resultados.

6.1. Caracterização da casuística

Neste estudo, os grupos foram pareados com relação a variável sexo, de maneira exata e, para variável idade, foram definidos, por meio de *software* estatístico, pela melhor aproximação possível entre os dois grupos (estudo e controle), resultando em médias de idade para cada binômio bastante semelhantes, com uma diferença entre grupos estudo e controle de 0,25 anos no pior caso, o que clinicamente não é relevante, permitindo concluir por um pareamento adequado (Tabela 1). Desta forma, podemos sugerir que a

influência destas variáveis (idade e sexo) sobre a audição foi minimizada, permitindo uma comparação mais acurada entre os grupos com e sem a(s) patologia(s).

Alguns estudos também buscaram minimizar a influência das variáveis idade e sexo sobre os resultados da avaliação audiológica, uma vez que é sabido que estas variáveis, principalmente a idade, podem determinar comprometimento maior ou menor dos limiares auditivos (Akinpelu et al., 2014). Por exemplo, um estudo realizado no Iran, com o objetivo avaliar a audição de pacientes diabéticos, avaliou 50 pacientes diabéticos do tipo 2 (grupo caso) e 50 indivíduos saudáveis (grupo controle) entre 2011 a 2012, pareados por sexo e idade (Kiakojour et al., 2013). Esparza et al. (2007), com a intenção de comparar a audição de indivíduos hipertensos e não hipertensos, avaliaram 42 pacientes com idades variando de 30 a 62 anos, que foram subdivididos em dois grupos: 21 pacientes portadores de HA (grupo estudo) e 21 sujeitos sem história de HA (grupo controle), que foram pareados por sexo e idade.

Já em relação à idade do diagnóstico das alterações crônicas, no grupo DM, a média de idade do diagnóstico foi de 61,75 anos. No grupo HA, a média de idade do diagnóstico foi de 52,65 anos. No grupo DMHA, a média de idade do diagnóstico de DM foi de 58 anos e de HA foi de 53,15 anos. Portanto, pode-se observar que o grupo HA foi o que teve a média de idade no diagnóstico da doença mais precoce em relação aos demais grupos (Tabela 2).

Desta forma, a média do tempo de diagnóstico da doença no grupo DM foi de 6,1 anos. Já no grupo HA, a média foi de 16,6 anos e no grupo DMHA, a média do tempo de diagnóstico para a DM foi de 10,05 anos e para a HA foi de

14,09 anos. Sendo assim, podemos concluir que o grupo HA apresentou o maior tempo da doença (Tabela 3).

Alguns estudos buscaram verificar se a duração da doença teria influência sobre a piora dos limiares auditivos. Em relação a DM, Sunkum e Pingile (2012) e Özel et al. (2014) encontraram uma associação positiva entre a duração do diabetes e a perda auditiva, enquanto Agarwal et al. (2013) e Akinpelu et al. (2014) não verificaram relação estatisticamente significativa entre a duração do diabetes e a progressão da doença. No entanto, a população estudada, os métodos empregados e a duração da doença variaram muito entre os diversos estudos, o que pode influenciar nos resultados encontrados e explicar estes achados controversos.

Desta forma, esta relação entre perda auditiva e duração do diabetes ainda permanece controversa (Kakralapudi et al., 2003), sendo necessários estudos adicionais sobre o assunto, principalmente, estudos de coorte que podem acompanhar os limiares auditivos dos diabéticos ao longo dos anos.

No que se refere à hipertensão arterial, Esparza et al. (2007) estudaram um grupo com média de diagnóstico da doença de 4 anos, enquanto Agarwal et al. (2013) avaliaram diferentes grupos, divididos em diferentes graus de hipertensão, sendo que a média de duração da doença foi de 3,7 anos para o grupo grau 1, 5,4 anos para o grupo grau 2 e 9,0 anos para o grupo grau 3, sendo que o último grupo apresentou piores limiares auditivos. Deve-se ressaltar que a diferença de tempo de ocorrência da hipertensão observada nos diferentes estudos poderia influenciar nos resultados audiológicos, se

considerarmos que esta patologia pode causar insuficiência microcirculatória (Carrasco et al., 1990; Soares, 2014).

Cabe ressaltar que tanto a definição de DM como a de HA levaram em consideração múltiplos critérios. O diabetes foi definido como histórico médico de diabetes; uso de medicação para tratamento de diabetes; glicemia em jejum ≥ 126 mg/dl, níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ e/ou o teste de tolerância oral à glicose de 2 h ≥ 200 mg/dl (ADA, 2013). A hipertensão foi definida como: uso de medicação para tratamento da hipertensão; pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (SBH, 2010). Apesar dos cuidadosos critérios de inclusão, a duração da doença foi informada pelo participante, no caso dela ter sido diagnosticada previamente ao início do estudo ELSA-Brasil e em um centro de diagnóstico diferente do local de realização da presente pesquisa.

Desta forma, a média de duração da doença pode apresentar uma pequena variação, uma vez que, para alguns dos participantes, foi autorreferida.

No entanto, é importante considerar também que, de maneira geral, os participantes do ELSA-Brasil são indivíduos com maior nível de escolaridade, melhor acesso aos serviços de saúde, maior capital social e com maior possibilidade de acesso ao tratamento adequado de doenças, quando comparados com a população geral brasileira (Schmidt et al., 2015).

Sendo assim, comparações futuras dos achados do presente estudo com a população em geral devem ser feitas com parcimônia, levando em consideração os aspectos citados anteriormente.

No que tange aos medicamentos utilizados pelos grupos DM, HA e DMHA, observamos que um total de 5 indivíduos não fazia uso de nenhuma medicação, sendo 3 (15%) no grupo DM e 2 (10%) no grupo HA.

Segundo Andrade et al. (2002), a aderência ao tratamento de remédios anti-hipertensivos da HA é considerada muito baixa; cerca de 50% dos hipertensos diagnosticados não fazem nenhum tratamento e, para aqueles que fazem, poucos têm a pressão arterial controlada. Estima-se que 30 a 50% dos hipertensos interrompem o tratamento no primeiro ano e 75%, após cinco anos. No que se refere ao DM, muitos estudos têm concluído que os pacientes que apresentam esta alteração dificilmente seguem o tratamento proposto pelos profissionais de saúde, sendo que as taxas de não adesão costumam variar de 40 a 90% (Gonder-Frederick et al., 1988)

No presente estudo, de maneira oposta, pode-se observar que uma minoria não fazia o uso de medicamentos, sugerindo que para este grupo, a aderência ao tratamento destas condições foi alta, corroborando outros estudos que também observaram boa adesão ao uso de medicamentos, tanto para DM quanto para HA (Assunção et al., 2002; Marchiori et al., 2006; Groff et al., 2011).

Além disso, pode-se notar que para o grupo DM, a maioria (50%) utiliza medicamentos da classe *Biguanidas*. Para o grupo HA, a maioria (65%) utiliza *Diuréticos Tiazídicos*. No grupo DMHA, para diabetes, observa-se que a maioria (95%) utiliza medicamentos da classe *Biguanidas* e, para hipertensão, o *IECA* é utilizado pela maioria (50%) (Tabela 4).

Em relação ao tratamento da DM, o objetivo é manter o controle glicêmico adequado, seja com dieta hipocalórica, aumento da prática de

exercícios físicos e/ou uso de medicamentos. A metformina da classe das biguanidas é atualmente o medicamento mais usado no combate ao diabetes. De acordo com as diretrizes da SBD, as recomendações iniciais aos pacientes com DM incluem modificações do estilo de vida associadas ao uso de metformina (Nauck et al., 2009; Marre et al., 2009; Lerario et al., 2010). Quanto à ototoxicidade com relação aos medicamentos utilizados pelos pacientes diabéticos, não foram encontradas referências na literatura sobre o assunto.

No que se refere à HA, o tratamento pode ser tanto a mudança do estilo de vida (dieta, diminuição do sal, atividade física) quanto o uso regular de medicamentos (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010), sendo que a definição do tipo de terapia deverá ser feita para cada caso, de acordo com o quadro clínico (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Vitor et al., 2011; Gradman et al., 2013).

Os diuréticos tiazídicos são os mais utilizados para o combate da hipertensão arterial (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010). Existem estudos (Kemp, 2002; Valete-Rosalino, 2005; Câmara et al., 2010) que salientam o risco dos diuréticos de alça para a audição, mas não encontramos referência quanto à ototoxicidade de diuréticos tiazídicos para adultos hipertensos, bem como para os medicamentos específicos para o tratamento da hipertensão arterial.

6.2. Limiares auditivos – comparação A1 com A2

Com relação aos limiares auditivos, não houve diferença entre as orelhas para nenhum dos grupos; deste modo estas foram agrupadas. Este

achado já era esperado, uma vez que se imagina que tanto a presbiacusia quanto as alterações sistêmicas atuem de maneira simétrica nas duas orelhas (Sousa et al., 2009).

Para a comparação dos limiares auditivos da primeira avaliação A1 com a segunda avaliação A2 entre os grupos estudo e seu respectivo controle, foi considerado o aumento médio dos limiares auditivos por ano (levando em conta o intervalo de 3 ou 4 anos, dependendo da data da reavaliação de cada indivíduo).

No que se refere ao grupo DM, não houve diferença estatisticamente significativa para nenhuma frequência avaliada, quando comparado ao seu respectivo controle (Figura 1), pareado de acordo com o sexo e a idade.

Diversos autores encontraram associação positiva entre a presença da diabetes e comprometimento auditivo (Kakarlapudi et al., 2003; Delgado e Puig, 2003; Bainbridge et al., 2008; Mitchell et al., 2009; Uchida et al., 2010; Akinpelu et al., 2014); Horikawa et al., 2013; Sunkum and Pingile, 2013; Botelho et al., 2014; Kiakajouri et al., 2014), enquanto outros não verificaram esta associação (Harner, 1981; Hodgson et al., 1987; de Espanã et al., 1995; Dalton et al., 1998). Alguns autores sugeriram que esta controvérsia pode estar relacionada à presença de muitas variáveis de confusão, bem como à complexidade do sistema auditivo (Uchida et al., 2010; Asma et al., 2011).

Observamos que alguns estudos que pesquisaram o efeito do diabetes sobre a audição não excluíram alguns dos fatores de confusão como, por exemplo: sexo (Kakarlapudi et al., 2003; Vignesh et al., 2014; Özel et al., 2014); idade (Özel et al., 2014) e hipertensão arterial (Uchida et al., 2010; Horikawa et al., 2013; Akinpelu et al., 2014), o que pode ter influenciado nos resultados.

Já para o grupo HA, foram observadas diferenças significantes a partir de 4kHz, quando este foi comparado ao seu GC, bem como tendência à diferença estatisticamente significante em 3 kHz (Figura 2). Desta forma, verificamos que o grupo HA apresentou limiares auditivos significantemente piores em comparação com indivíduos sem HA pareados por sexo e idade.

Estes achados estão de acordo com estudos pregressos, que também verificaram limiares auditivos mais comprometidos em indivíduos com HA, quando comparados a controles sem esta doença (Marková, 1990; Brohem et al., 1996; Marchiori et al., 2006; Esparza et al., 2007; Mondeli e Lopes, 2009; Agarwal et al., 2013) e discordam dos estudos de Rey et al. (2002), Baraldi et al. (2004) e Torre III et al. (2005), que não observaram tal associação.

Em relação ao grupo DMHA, foram observadas diferenças significantes nas frequências de 500, 2k e 3kHz, quando comparado a seu controle, além de tendência à diferença estatisticamente significante em 4k e 6kHz (Figura 3), indicando um aumento anual dos limiares auditivos nestas frequências significantemente maior no grupo com DMHA. Alguns estudos que avaliaram a audição em indivíduos diabéticos e hipertensos obtiveram resultados controversos: Jorgensen e Buch (1961) não observaram influência destas variáveis sobre a audição, enquanto Duck et al. (1997) verificaram tal associação. Oron et al. (2014) também observaram que fatores de risco cardiovasculares (incluindo diabetes e hipertensão) parecem ter efeito sobre a audição, embora não exista uma correlação direta e causal

Se analisarmos o aumento dos limiares auditivos durante o intervalo de 3-4 anos nos três grupos estudo, simultaneamente, podemos observar que o grupo DM comparado a seu controle não mostrou piora dos limiares; o grupo

HA, comparado a seu controle, apresentou limiares maiores nas frequências altas e o grupo DMHA, comparado a seu controle, apresentou limiares piores para frequências baixas, médias e altas. Além disso, comparando-se a evolução dos três grupos estudo (DM, HA e DMHA), observou-se que o aumento médio anual é maior no grupo HA, seguido pelo DMHA e, por fim, pelo DM.

Podemos hipotetizar que a maior piora auditiva no grupo HA durante este período de 3-4 anos, pode estar relacionada ao maior tempo da doença neste grupo, se considerarmos que esta patologia causa insuficiência microcirculatória, que pode determinar uma maior ou menor deterioração do sistema auditivo periférico (Carrasco et al., 1990).

Conforme já mencionado, o grupo HA foi diagnosticado há, aproximadamente, 16 anos; o grupo DM, em média, há 6 anos; e o DMHA foi diagnosticado para DM, em média, há 10 anos e, para HA, há 14 anos. No presente estudo, não tivemos o objetivo de fazer uma correlação entre o tempo de duração da doença com a piora da acuidade auditiva. Nosso objetivo foi verificar, no segmento de 3 a 4 anos, qual a patologia que apresentaria maior influência nos limiares auditivos. Para que essa correlação pudesse ser feita, seria necessário um outro desenho de estudo, comparando, por exemplo, os limiares auditivos de grupos com diferentes períodos de duração da doença, analisando se a piora dos limiares auditivos ocorreria de forma exponencial ou se haveria um platô, após um determinado período.

No entanto, não podemos ignorar o tempo de duração da doença, uma vez que, no presente estudo, verificamos que no grupo estudo com maior duração da doença, a piora dos limiares auditivos foi mais evidente no período

de 3-4 anos e que os limiares auditivos continuam aumentando, mesmo após 16 anos do diagnóstico da patologia.

Considerando-se os casos novos de perda auditiva, ou seja, quem não possuía perda auditiva na avaliação A1 e adquiriu a perda auditiva até a avaliação A2, pode-se observar que houve diferença estatisticamente significativa apenas para o grupo HA, para as frequências altas. Nota-se também que, para as frequências altas (3k a 8kHz), os números de casos novos de perda auditiva foram sempre maiores nos grupos estudo quando comparados aos seus respectivos controles (Tabela 4).

Na medida que os grupos estudo e controle foram pareados por sexo e idade, supõe-se que as diferenças observadas no que se refere a piora dos limiares auditivos ou incidência de perda auditiva na comparação dos grupos entre si podem ter relação com as patologias estudadas no presente estudo (diabetes, hipertensão e associação das duas condições). Além disso, estes achados sugerem que dentre as três condições estudadas, a hipertensão parece ser a que teve maior influência sobre a audição.

As Figuras 4 a 6 representam as médias dos limiares auditivos dos grupos para as orelhas direita e esquerda agrupadas, tanto na avaliação A1 quanto na avaliação A2.

Para todos os grupos estudo e controles, observa-se que a configuração do audiograma é descendente. Além disso, verifica-se que todos os grupos apresentaram piora dos limiares auditivos ao longo deste período, principalmente nas frequências altas. Por fim, observa-se que os grupos estudo (DM, HA e DMHA) apresentaram limiares auditivos mais prejudicados, quando comparados a seus respectivos grupos controle. Ressalta-se, ainda, que o

grupo HA, principalmente nas altas frequências da avaliação A1, apresentava melhores limiares auditivos que GCHA A1 e GCHA A2, evidenciando que o grupo HA foi o que apresentou maior queda dos limiares auditivos com o passar dos anos, já que na segunda avaliação, o HA apresentou piores limiares auditivos para as frequências altas, comparando com todas as outras curvas (Figura 5).

Alguns autores já descreveram que as frequências mais prejudicadas nos indivíduos diabéticos (Harner, 1981; Ishii et al., 1992; Cullen e Cinnamond, 1993; Ciorba et al., 2011; Akinpelu et al., 2014) e nos hipertensos (Brant et al., 1996; Carmo et al., 2008; Sahin-Yilmaz et al., 2012) são as altas. Além disso, sabe-se que a presbiacusia também compromete, de forma mais evidente, as frequências altas (Gacek e Schuknecht, 1969). Desta forma, os achados do presente estudo corroboram os resultados obtidos nestes estudos pregressos, no que se refere à configuração da perda auditiva para todos os grupos avaliados.

É importante mencionar também que existem variações individuais no que concerne à susceptibilidade para a presbiacusia. Dentre estes aspectos que influenciam de maneira mais determinante, isto é, que interagem com os fatores genéticos e que podem ter efeito sobre os limiares auditivos, estão diversos fatores, que incluem as doenças crônicas metabólicas e cardiovasculares (Oh et al., 2014). Desta forma, estas condições podem acelerar ou aumentar a chance de desenvolvimento da perda auditiva (Akinpelu et al., 2014), o que pode explicar o porquê dos grupos estudo apresentarem sempre limiares auditivos piores quando comparados a seus respectivos grupos controle.

6.3 Limiares auditivos – comparação entre os grupos para a avaliação A2

Quando a comparação entre os grupos considerou apenas a avaliação A2, analisando um recorte do estudo longitudinal, pode-se observar que apenas as frequências altas apresentaram associação estatisticamente significativa entre apresentar as condições clínicas (DM, HA e DMHA) e a presença de perda auditiva (Tabela 5). A OR para DM foi de 5,57 (2,9-14,65), para HA foi de 4,2 (1,35-13,06) e para DMHA foi de 5,72 (1,85-17,64).

Estes achados confirmam os resultados obtidos nas análises anteriores, ou seja, indicam que os grupos estudo possuem maior prevalência de perda auditiva nas altas frequências quando comparados a seus respectivos grupos controle, conforme já discutido anteriormente.

Assim, é possível afirmar que, neste estudo, os indivíduos portadores de DM, HA ou ambos apresentaram limiares auditivos mais rebaixados que os da mesma idade sem tais doenças, como podemos observar na Figura 7. Além disso, nota-se que o grupo HA apresentou limiares auditivos piores para a maioria das frequências, quando comparado aos outros dois grupos estudo (DMHA e DM), o que também está de acordo com as análises anteriores.

A meta-análise feita por Akinpelu et al. (2014) incluiu 18 estudos com indivíduos diabéticos do tipo 2, com idades variando de 26 a 70 anos e médias de duração da doença variando de 2,9 a 14,6 anos. Como resultados, obtiveram que a incidência de perda auditiva variou entre 44% e 69,7% para diabéticos tipo 2, significativamente maior do que nos controles (OR 1,91; IC 95% 1,47-2,49). Se considerarmos apenas as frequências altas, que se

mostraram mais comprometidas no nosso estudo para todos os grupos, a incidência de perda auditiva observada no presente foi de 62,5% para o grupo DM e 37,5% no grupo GCDM, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa para esta análise (Tabela 4).

Outros estudos comparando indivíduos diabéticos e não diabéticos também verificaram associação positiva entre apresentar esta condição clínica e a maior elevação dos limiares auditivos nos diabéticos (Kakarlapudi et al., 2003; Mitchell et al., 2009; Horikawa et al., 2013; Botelho et al., 2014; Oh et al., 2014).

Uma das causas da perda auditiva em indivíduos com DM é a microangiopatia diabética (Kollros e Konkle, 1997). A angiopatia pode interferir no suprimento da cóclea de maneira direta, pela redução do transporte pelas paredes espessadas dos capilares e, de maneira indireta, pela redução do fluxo devido ao estreitamento vascular (Ishikawa et al., 1995; Fukushima et al., 2005; Fukushima et al., 2006). Além disso, a DM pode causar degeneração secundária do oitavo nervo craniano, provocando perdas auditivas neurais (Jorgensen e Buch, 1961; Makishima et al., 1971; Lisowska, 2001).

Com relação à HA, alguns estudos observaram associação positiva da HA com a perda auditiva (Marková, 1990; Marchiori et al., 2002; Marchiori et al., 2006; Esparza et al., 2007; Friedland et al., 2009; Mondelli e Lopes, 2009; Wu et al., 2010; Sahin-Yilmaz et al., 2012; Agarwal et al., 2013), o que concorda com os achados da presente investigação. Além disso, foi sugerido que a HA agiria como fator de aceleração da degeneração do aparelho auditivo proveniente da idade (Marchiori et al., 2006).

A HA, em conjunto com altos níveis de triglicérides e colesterol no sangue, causa complicações que podem ser um agravante à presbiacusia, como, por exemplo, a integridade do transporte de oxigênio e nutrientes para as células, devido a diminuição do fluxo sanguíneo capilar (Chen & Ding, 1999). A pressão elevada no sistema vascular pode resultar em hemorragias na orelha interna, que recebe suprimento de sangue derivado da artéria cerebelar inferior anterior, a qual fornece suporte à artéria da orelha interna, que se divide em uma artéria coclear e em uma artéria vestibular anterior, podendo levar a alterações auditivas permanentes (Bachor et al., 2001). A HA também pode provocar perdas auditivas em virtude das modificações iônicas dos potenciais celulares (Brohen et al., 1996).

No que se refere à influência concomitante do diabetes e da hipertensão sobre o órgão de Corti, poucos estudos da literatura foram encontrados. Duck et al. (1997) realizaram uma análise prospectiva de achados audiológicos em diabéticos dependentes de insulina sendo 10 normotensos e 10 hipertensos, e analisaram as perdas de células ciliadas cocleares em ratos diabéticos hipertensos (13), normotensos (13) e ratos não diabéticos normotensos (11). A combinação dos resultados dos dois estudos confirmou a hipótese inicial dos autores, de que a lesão coclear causada pelo diabetes é intensificada pela presença concomitante da hipertensão. Este fato foi verificado pela elevação da média de perda das células ciliadas observada no grupo de ratos diabéticos hipertensos quando comparado com o grupo de ratos diabéticos normotensos e não diabéticos normotensos. O estudo clínico também mostrou significância estatística para perda auditiva nas frequências altas nos pacientes diabéticos hipertensos, quando comparados aos diabéticos normotensos.

Estudo realizado por Rolim et al. (2015), o qual comparou quatro grupos de idosos (com DM, com HA, com DM+HA e sem nenhuma alteração) verificou que o grupo DM+HA apresentou limiares auditivos significativamente piores para todas as frequências do audiograma, quando comparado com os outros três grupos. Os autores sugeriram que a associação entre as duas patologias poderia ter um efeito sinérgico sobre a audição dos idosos. Estes achados não concordam com os resultados do presente estudo, uma vez que o grupo que apresentou piores limiares auditivos e maior evolução destes limiares foi o HA. No entanto, existem algumas diferenças entre os dois estudos que podem explicar estes achados conflitantes: o GC do primeiro era único e não foi pareado com os outros grupos estudo, diferente do presente trabalho; o primeiro foi um estudo transversal e retrospectivo, sendo que a inclusão dos indivíduos nos grupos DM, HA e DM+HA foi baseada em informações dos prontuários, sem a comprovação de exames laboratoriais, na época da avaliação auditiva, o que também difere do presente. Desta forma, estas diferenças metodológicas podem ter contribuído para os diferentes achados. Contudo, tanto para o primeiro estudo quanto para o presente, os idosos do GC apresentaram limiares auditivos melhores que os outros grupos de idosos, com diabetes, hipertensão ou ambos.

Sendo assim, nossos resultados concordam com vários estudos pregressos que observaram um efeito do DM e/ou da HA sobre a audição (Marková, 1990; Duck et al. 1997; Marchiori et al. 2002; Marchiori et al. 2006; Esparza et al. 2007; Bainbridge et al. 2008; Friedland et al. 2009; Diniz e Guida, 2009; Okhovat et al. 2011; Wolfe et al. 2011; Agarwal et al. 2013; Kiakojouri et al. 2014; Oh et al. 2014; Sunkum e Pingile, 2014; Rolim et al. 2015). Além

disso, concordam com os autores que referiram que a presbiacusia pode ser potencializada por estas condições clínicas (Oh et al., 2014; Akinpelu et al., 2014).

Oron et al. (2014) sugeriram, inclusive, que o aparecimento da perda auditiva poderia ser anterior ao diagnóstico das condições médicas cardiovasculares (incluindo diabetes e hipertensão) e que seria interessante investigar a possibilidade da utilização de avaliações auditivas para indicar o *status* do fluxo sanguíneo, não somente na cóclea, mas também em outros órgãos.

De qualquer maneira, com base nos achados da presente pesquisa, ficou evidente que há necessidade de se avaliar e monitorar a audição de pacientes com DM, HA e de indivíduos com ambas as alterações, uma vez que estes constituem uma população de maior risco para o desenvolvimento de alterações auditivas. Além disso, é importante ressaltar que maiores serão as chances de reabilitação auditiva do indivíduo, quanto mais cedo tais alterações forem detectadas.

6.4 Considerações Finais

É importante considerar que a amostra de cada grupo estudo é pequena e, talvez, se as comparações fossem feitas com grupos maiores, as diferenças entre os limiares auditivos poderiam ser mais evidentes. No entanto, devemos mencionar que, na faixa-etária estudada, é difícil encontrar indivíduos que

possuam apenas as condições clínicas estudadas (DM e/ou HA), sem outras alterações associadas. Desta forma, sugerimos que futuros estudos sejam realizados com um número maior de indivíduos com cada uma destas condições.

Deve-se mencionar também que a realização de estudos longitudinais da audição de indivíduos com estas doenças crônicas é de fundamental importância, já que estes podem contribuir significativamente para a identificação da influência do diabetes e/ou da hipertensão sobre o sistema auditivo, bem como da interação entre essas alterações e a presbiacusia.

Além disso, sugerimos que futuros estudos investiguem a influência do tempo de surgimento da doença sobre a piora dos limiares auditivos, verificando se indivíduos com maior tempo de diagnóstico de cada condição clínica apresentam maior comprometimento auditivo, decorrente dos mecanismos fisiopatológicos da DM e da HA sobre o sistema auditivo.

Sendo assim, embora ainda haja algumas controvérsias quanto à influência do diabetes e/ou da hipertensão sobre a audição, existe a necessidade de um olhar mais atento ao paciente com estas condições clínicas, que deve passar por um monitoramento audiológico, pois constituem uma população de risco para alterações auditivas.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

Nossos achados nos permitiram concluir que:

- Na comparação das avaliações A1 e A2, o aumento médio anual dos limiares auditivos foi maior no grupo HA, seguido pelo DMHA e, por fim, pelo DM.
- Considerando-se os casos novos de perda auditiva, houve diferença estatisticamente significativa apenas para o grupo HA, para as frequências altas.
- Na comparação dos limiares auditivos, tanto na avaliação A1 quanto na avaliação A2, os grupos estudo (DM, HA e DMHA) apresentaram limiares auditivos mais prejudicados, quando comparados a seus respectivos grupos controle.
- Sendo assim, verificou-se que os idosos portadores de DM, HA ou ambos apresentaram limiares auditivos mais rebaixados quando comparados a seus respectivos grupos controle, principalmente nas altas frequências, o que sugere que estas patologias podem ter um efeito deletério sobre a audição. Além disso, observou-se que o grupo HA apresentou limiares auditivos piores para a maioria das frequências avaliadas e que foi o grupo que apresentou maior queda dos limiares auditivos no segmento de 3 a 4 anos, quando comparado aos outros dois grupos estudo (DMHA e DM), sugerindo que, dentre as três condições

estudadas, a hipertensão parece ser a que teve maior influência sobre a audição.

8.ANEXOS

Anexo A- Aprovação Comitês de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

MEDICINA
USP
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 13/11/2013, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 433/13 intitulado: **"PERFIL AUDIOLÓGICO DE IDOSOS DIABÉTICOS E HIPERTENSOS"** apresentado pelo Departamento de FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12).

Pesquisador (a) Responsável: Alessandra Giannella Samelli
Pesquisador (a) Executante: Laurie Penha Rolim

CEP-FMUSP, 18 de Novembro de 2013.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep_fm@usp.br

Anexo B- Parecer consubstanciado do CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para alteração de título da pesquisa.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FMUSP
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA
Título da Pesquisa: Perfil audiológico de idosos diabéticos e hipertensos Pesquisador: Alessandra Giannella Sameiji Área Temática: Versão: 2 CAAE: 23211413.9.0000.0065 Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
DADOS DA NOTIFICAÇÃO
Tipo de Notificação: Outros Detalhe: Emenda Justificativa: Solicitamos a alteração do título da pesquisa para "Efeitos da diabetes mellitus e da Data do Envio: 26/05/2015 Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido
DADOS DO PARECER
Número do Parecer: 1.151.661 Data da Relatoria: 15/07/2015 Apresentação da Notificação: Os pesquisadores solicitam alteração de título da pesquisa. Objetivo da Notificação: A mudança visa a atender a solicitação da banca de qualificação. Avaliação dos Riscos e Benefícios: Não se aplica. Comentários e Considerações sobre a Notificação: Não se aplica. Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Não se aplica.
Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36 Bairro: PACAEMBU CEP: 01.245-003 UF: SP Município: SAO PAULO Telefone: (11)3095-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

Continuação do Parecer: 1.151.661

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos à solicitação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SÃO PAULO, 16 de Julho de 2015

Assinado por:
Roger Chammas
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
Bairro: PACAEMBU CEP: 01.248-903
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cap.fm@usp.br

Anexo C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I. DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “Perfil audiológico de idosos diabéticos e hipertensos”.

PESQUISADORES: Alessandra Giannella Samelli e Laurie Penha Rolim
CARGO/FUNÇÃO: Docente do curso de Fonoaudiologia da FMUSP e Mestranda do curso de Fonoaudiologia da FMUSP
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 76142 e 18695

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA: Risco mínimo

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

II. INFORMAÇÕES AO SUJEITO

Os itens abaixo estão sendo informados para que você decida se quer participar do estudo.

O objetivo desta pesquisa é verificar se existe relação entre a hipertensão e/ou diabetes e a perda de audição. Para isso, você passará por alguns procedimentos descritos a seguir: 1) anamnese – entrevista simples, para conhecer seu estado de saúde; 2) meatoscopia – usando um equipamento, irei olhar seu canal auditivo; 3) audiometria tonal – você usará um fone de ouvido e escutará alguns apitos; levantará a mão toda vez que ouvi-los;

É importante lembrar que nenhum dos procedimentos acima causa dor ou desconforto.

Como benefícios para o participante, após a avaliação, os resultados obtidos serão entregues. Estes resultados indicam como está funcionando a audição do indivíduo e, caso necessário, encaminhamentos pertinentes serão realizados. Além disso, orientações sobre cuidados com a audição serão dados.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra. Alessandra Giannella Samelli, que pode ser encontrada no Centro de Docência e Pesquisa em Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da USP. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o CEP-HU/USP: Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 - Cidade Universitária - CEP: 05508-000 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 3091-9457 - E-mail: cep@hu.usp.br.

Despesas e compensações: não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), você terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Você pode desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo à continuidade do seu tratamento na instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Os dados coletados serão utilizados somente para esta pesquisa.

III. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO : M ☐ F ☐

DATA DE NASCIMENTO: .... / ..... / .....

ENDEREÇO: ..... Nº: .....

APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

IV- CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

Local: _____

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do participante da pesquisa	Assinatura e carimbo do responsável pela pesquisa

Anexo D- ANAMNESE AUDIOLÓGICA

Nº Pesq.:

ID ELSA: _ _ _ _ _

AUDIO: _ _ _ _ _

ANAMNESE AUDIOLÓGICA

Nome do participante: _____ D.N.: _____

Número de matrícula HU: _____ UNIDADE USP: _____

Função: _____ Ramal: _____

Categoria: Básico ( ) Técnico ( ) Superior ( )

Data da entrevista: _ _ / _ _ / _ _ _ _ Aferidor: D _ _

Instruções: Marque apenas uma resposta por item.

Perda auditiva auto-referida

01. O(A) senhor(a) sente dificuldade para ouvir?	
☐ Não (0)	(Pule para a questão 5)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Pule para a questão 5)

02. De que lado o senhor(a) ouve melhor?	
☐ Esquerdo (1)	
☐ Direito (2)	
☐ Não tem diferença (3)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

03. A sua perda de audição aconteceu de repente ou foi gradual (aos poucos)?	
☐ De repente (1)	
☐ Gradual (2)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

04. Quantos anos o(a) senhor(a) tinha quando notou a perda da audição?	
☐ Menos que 5 anos (1)	
☐ 5 a 19 anos (2)	
☐ 20 a 29 anos (3)	
☐ 30 a 39 anos (4)	
☐ 40 a 49 anos (5)	
☐ 50 a 59 anos (6)	
☐ 60 a 69 anos (7)	

☐ 70 anos ou mais (8)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

Zumbido

05. No último ano, o(a) senhor(a) sentiu algum tipo de zumbido (como o som da cigarra, de um apito ou um chiado)?	
☐ Não (0)	(Pule para a questão 10)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Pule para a questão 10)

06. Esse zumbido dura mais do que 5 minutos?	
☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

07. O(A) senhor(a) ouve esse zumbido somente depois de sons muito altos (por exemplo, em um concerto, um tiro ou no trabalho)?	
☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

08. Esse zumbido incomoda ou atrapalha para dormir?	
☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

09. Nos últimos 12 meses, com que frequência o(a) Sr(a) ouviu esse zumbido, apito ou barulho no seu ouvido (orelha) ou na sua cabeça?	
☐ Quase sempre (1)	
☐ Ao menos uma vez por dia (2)	
☐ Ao menos uma vez por semana (3)	
☐ Ao menos uma vez por mês (4)	
☐ Menos de uma vez por mês (5)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

C. História médica de problemas de audição

10. Quando foi a última vez que o(a) Sr(a) procurou um médico ou algum outro profissional da área da saúde por um problema de audição?	
☐ Nunca (1)	
☐ Ano passado (2)	
☐ 1 a 2 anos (3)	
☐ 3 a 4 anos (4)	
☐ 5 a 9 anos (5)	
☐ 10 a 14 anos (6)	
☐ 15 anos ou mais (7)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

11. Quando foi a última vez que o(a) Sr(a) fez um teste de audição?	

☐ Nunca (1)	
☐ Ano passado (2)	
☐ 1 a 2 anos (3)	
☐ 3 a 4 anos (4)	
☐ 5 a 9 anos (5)	
☐ 10 a 14 anos (6)	
☐ 15 anos ou mais (7)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

12. O(A) Sr(a) já fez alguma cirurgia na sua orelha (ouvido)?	
☐ Não (0)	(Pule para a questão 14)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Pule para a questão 14)

13. Que tipo de cirurgia foi feita?	
☐ Timpanoplastia (1)	
☐ Mastoidectomia (2)	
☐ Estapedectomia (3)	
☐ Implante coclear (4)	
☐ Outra (5)	

14. O(A) Sr(a) já teve “tubos” nos ouvidos?	
☐ Não (0)	(Pule para a questão 16)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Pule para a questão 16)

15. O(A) Sr(a) está com “tubos” nos ouvidos neste momento?	
☐ Não (0)	
☐ Sim, à direita (1)	
☐ Sim, à esquerda (2)	
☐ Sim, de um dos lados (não sabe qual) (3)	
☐ Sim, dos dois lados (4)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

16. O(A) Sr(a) já teve neurinoma de acústico?	
☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

17. O(A) Sr(a) já teve colesteatoma?	
☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

18. Alguma vez um médico lhe informou que o(a) senhor(a) teve ou tem Doença de Meniere?	
☐ Não (0)	

☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

19. Alguma vez um médico lhe informou que o(a) senhor(a) teve ou tem otosclerose?

☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

20. O(A) senhor(a) teve um resfriado, sinusite ou dor de ouvido nas últimas 24 horas?

☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

D. Exposição a ruído

21. O(A) senhor(a) foi exposto ou ouviu música com fones de ouvido nas últimas 24 hs?

☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

22. O(A) senhor(a) foi exposto a algum som muito alto nas últimas 24 horas?

☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

23. O(A) senhor(a) trabalha ou já trabalhou em algum local com ruído (incluindo locais com música intensa)?

☐ Não (0)	(Pule para a questão 26)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Pule para a questão 26)

24. Por quanto tempo você trabalhou em ambiente(s) ruidoso(s)?

☐ Menos de 1 ano (1)	
☐ Ano passado (2)	
☐ 1 a 2 anos (3)	
☐ 3 a 4 anos (4)	
☐ 5 a 9 anos (5)	
☐ 10 a 14 anos (6)	
☐ 15 anos ou mais (7)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

25. Quando exposto ao ruído, você utiliza(va) alguma proteção auditiva?

☐ Não (0)	
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	

26. O(A) senhor(a) ouve música em sistemas pessoais de música (walkman, IPODs, MP3, etc)?

☐ Não (0)	(Final do questionário)
☐ Sim (1)	
☐ Não sabe/Não quer responder (9)	(Final do questionário)

27. Aproximadamente, quantas horas o(a) senhor(a) utilizou estes aparelhos de música na última semana?

☐ Menos de 1 hora (1)	
☐ 1 a 2 horas (2)	
☐ 3 a 4 horas (3)	
☐ 5 a 7 horas (4)	
☐ 8 a 9 horas (5)	
☐ 10 horas ou mais (6)	

Anamnese de saúde geral
(adaptada do Hispanic Community Health Study / Study of Latinos -
HCHS/SOL, 2008 e do ISA Capital, 2008)

Nome do participante: _____ D.N.: _____

Número de matrícula HU: _____ UNIDADE USP: _____
 ramal: _____

Instruções: Marque apenas uma resposta por item.

D. Bebidas

27. Qual é a bebida de sua preferência? _____
 (se referir bebida alcoólica => **Vá para**
Questão 30)

28. Qual é a bebida alcoólica de sua preferência? _____ =>
Vá para Questão 30)

Não bebe álcool 0 ☐ =>

Vá para Questão 36)

29. Há quanto tempo o(a) senhor(a) não ingere bebida alcoólica?
 Nunca bebeu 0 ☐ => **Vá**
para Questão 36)

Não bebe há mais de um ano 1 ☐
 Parou de beber há menos de um ano 2 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

E. Para os que bebem (da questão 30 a 33, se 2 ou mais “sim”, assinale aqui ☐

30. Alguma vez o(a) senhor sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?

Não 0 ☐
 Sim 1 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

31. As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de beber?

Não 0 ☐
 Sim 1 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

32. O(a) Sr.(a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Não 0 ☐
 Sim 1 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

33. O(a) Sr.(a) fica chateado(a) ou se sente culpado pela maneira como costuma beber?

Não 0 ☐
 Sim 1 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

34. Com que frequência o(a) Sr.(a) toma ou tomava bebida alcoólica?

Todos os dias

1 ☐

4 a 6 vezes por semana 2 ☐
 2 a 3 vezes por semana 3 ☐
 1 vez por semana 4 ☐
 1 a 2 vezes por mês 5 ☐
 Menos que uma vez por mês 6 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

35. Quando está(va) bebendo, quantos copos / taças você ingeria por dia?

Menos de 1 copo / taça 1 ☐
 De 1 a 2 copos / taças 2 ☐
 2 a 4 copos / taças 3 ☐
 Mais de 5 copos / taças 4 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

F. Tabagismo

36. Você já fumou (cigarro, cachimbo, charuto, etc), ao menos um por dia, todos os dias durante ao menos um mês?

Não 0 ☐ => Bloco G

Sim 1 ☐

Não sabe/recusou 9 ☐ => Bloco G

37. Que idade tinha quando começou a fumar regularmente? _____ anos

Não sabe/recusou 9 ☐

38. Você fuma atualmente?

Não 0 ☐

Sim 1 ☐ O quê? _____ => Vá para a questão 42

Não sabe/recusou 9 ☐

39. Há quantos meses ou anos você deixou de fumar? _____ anos
 _____ meses

Não sabe/recusou 9 ☐

40. Por que deixou de fumar? (pode haver mais de uma resposta)

Acha que faz mal para saúde

1 ☐

Teve algum problema de saúde

2 ☐

- 3 ☐ Restrição ao fumo no trabalho/locais públicos
- Restrição em casa 4 ☐
 Por vontade própria 5 ☐
 Outro _____
- 6 ☐ Não sabe/recusou
- 9 ☐

41. Contou com algum tipo de apoio quando deixou de fumar? (pode haver mais de uma resposta)

- Não 0 ☐
 Sim, grupo de apoio em serviço de saúde
- 1 ☐ Sim, local de trabalho
- 2 ☐ Sim, parentes e amigos
- 3 ☐ Sim, acupuntura 4 ☐
 Sim, algum tipo de tratamento _____
- 5 ☐ Sim, motivo religioso
- 6 ☐ Outro _____
- 7 ☐ Não sabe/recusou
- 9 ☐

42. Qual a quantidade de cigarros utilizadas por dia?

- Menos de 5 cigarros 1 ☐
 De 5 a 10 cigarros 2 ☐
 11 a 20 cigarros 3 ☐
 Mais de 20 cigarros 4 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐

=> Para quem já parou de fumar – Bloco G

43. Já tentou parar de fumar?

- Não 0 ☐ => Bloco G
 Sim 1 ☐
 Não sabe/recusou 9 ☐ => Bloco G

44. Por quê?

- 1 ☐ Acha que faz mal para saúde
- 2 ☐ Teve algum problema de saúde

3 ☐

Restrição ao fumo no trabalho/locais públicos

Restrição em casa

4 ☐

Por vontade própria

5 ☐

Outro _____

6 ☐

Não sabe/recusou

9 ☐**G. Doenças**

O(a) Sr.(a) tem ou teve alguma doença crônica, uma doença de longa duração ou que se repete com alguma frequência, ou qualquer das doenças descritas abaixo?

Doença	Não	Sim	NS/R	Uso de medicamentos	Idade do diagnóstico
45. Hipertensão					
46. Diabetes (se for gestacional, assinalar não)					
47. Doença renal crônica					
48. Acidente vascular cerebral (derrame)					
49. Depressão/ansiedade/problemas emocionais					
50. Câncer (especificar_____)					
51. Doença do coração (especificar_____)					
52. Alguma outra doença crônica (especificar_____)					
53. Rinite					
54. Sinusite					
55. Otite					
56. Meningite bacteriana					

OBSERVAÇÕES QUE ACHAR RELEVANTES -

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agarwal A, Balakrishnan R, Pujary K, Ganapathy K, Nayak D, Hasan F. Pure tone audiometry and otoacoustic emissions for the assessment of hearing loss in diabetic patients. *Indian J Otol*. 2013; 19(1): 13.

Agarwal S, Mishra A, Jagade M, Kasbekar V, Nagle SK. Effects of Hypertension on Hearing. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2013; 1-5. 16(6): 2935-2944.

Akinpelu O V, Mujica-Mota M, Daniel SJ. Is type 2 diabetes mellitus associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2014; 124(3): 767–7.

Akinpelu OV, Ibrahim F, Waissbluth S, Daniel SJ. Histopathologic Changes in the Cochlea Associated With Diabetes Mellitus- A Review. *Otology & Neurotology*. 2014; 35: 764-774.

American Diabetes Association (ADA). Diabetes Statistics. 2011. Disponível em <http://www.diabetes.org/>.

Andrade JP, Vilas-Boas F, Chagas H, Andrade M. Aspectos epidemiológicos da aderência ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79(4): 375-83.

Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina Mdel C, Mota EL, Passos VM, Schmidt MI, Szklo M. Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol.* 2012; 175(4): 315–24.

Araújo LMB, Britto MMS, Cruz TRP. Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000; 44/6: 509-18.

Asma A, Azmi MN, Mazita A, Marina MB, Salina H, Norlaila M. A Single Blinded Randomized Controlled Study of the Effect of Conventional Oral Hypoglycemic Agents Versus Intensive Short-Term Insulin Therapy on Pure Tone Audiometry in Type II Diabetes Mellitus. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 63(2): 114–8.

Assunção, MCF; Santos, IS, Costa, JSD. Avaliação do processo da atenção médica: adequação do tratamento de pacientes com diabetes mellitus, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2002; 18(1): 205-211.

Axelson A, Fagerberg SE. Auditory function in diabetics. *Acta Otolaryngol.* 1968; 66: 49-64.

Bachor E, Selig YK, Jahnke K, Rettinger G, Kaemody CS. Vascular variations of inner ear. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121: 35-41.

Bainbridge KE, Hoffman HJ, Cowie CC. Diabetes and hearing impairment in the United States: audiometric evidence from the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999 to 2004. *Ann Intern Med.* 2008; 149: 1-10.

Baraldi GS, Almeida LC, Borges ACLC. Perda auditiva e hipertensão: achados em um grupo de idosos. *Rev. Bras. de Otorrinolaringologia.* 2004; 70(5): 640-44.

Bayındır T, Erdem T, Uzer E, Toplu Y, Sarı R, Özturan O. Evaluation of the Auditory Effects in Controlled and Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus Using Otoacoustic Emissions. *Araştırma / Research Report* . 2010; 17(4): 337-41.

Bellis TJ, Wilber LA. Effects of aging and gender on interhemispheric function. *J Speech Lang Hear Res.* 2001; 44(2): 246-63.

Botelho CT, Carvalho SA, Silva IN. Increased prevalence of early cochlear damage in young patients with type 1 diabetes detected by distortion product otoacoustic emissions. *Int J Audiol.* 2014; 53(6): 402-8.

Brant LJ, Gordon-Salant S, Pearson JD, Klein LL, Morrell CH, Metter EJ, Fozard JL. Risk factors related to age-associated hearing loss in the speech frequencies. *Journal of the American Academy of Audiology.* 1996; 7(3): 152-60.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2006; 64 p. il. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de direitos humanos. “Dados sobre o envelhecimento no Brasil”. 2012. Disponível em: <http://www.sdh.gov.br/assuntos/pessoa-idosa/dadosestatisticos/DadossobreoenvelhecimentonoBrasil.pdf>

Brohem V M, Caovilla HH, Ganança MM. Dos sintomas e achados audiológicos e vestibulares em indivíduos com hipertensão arterial. Acta Awho. 1996 15(1): 4-10.

Burianova J, Ouda L, Profant O, Syka J. Age-related changes in GAD levels in the central auditory system of the rat. Exp Gerontol. 2009; 44(3): 161-9.

Câmara MF, Azevedo MFD, Lima JWDO, Sartorato EL. Effects of ototoxic drugs in the hearing of high risk newborns. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. 2010; 15(3), 376-382.

Campos CAH, Russo ICP, Almeida K. Indicação seleção e adaptação de próteses auditivas: princípios gerais In: Almeida K, Lório MCM. Próteses Auditivas: fundamentos teóricos & aplicações clínicas. 2. ed. São Paulo: Lovise; 2003. p. 35-54.

Carmo LC, Silveira AM, Marone SAM, DOTTAVIANO FG, Zagati LL, Lins EMDS. Estudo audiológico de uma população idosa brasileira. Rev Bras Otorrinolaringol. 2008; 74(3): 342-349.

Carrasco VN, Prazma J, Faber JE. Cochlear microcirculation effect of adrenergic agonists on arteriole diameter. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; (116): 411-7.

Carvalho JAM, Garcia RA. O Envelhecimento da população Brasileira: um enfoque demográfico. Cad Saúde Publica. 2003; 19: 725-33.

Caspary DM, Ling L, Turner JG, Hughes LF. Inhibitory neurotransmission, plasticity and aging in the mammalian central auditory system. J Exp Biol. 2008; 211: 1781-91.

Chen YL; Ding YP. Relationship between hypertension and hearing disorders in the elderly. East Afr Med J. 1999; 76(6): 344-7.

Ciorba A, Benatti A, Bianchini C, Aimoni C, Volpato S, Bovo R, Martini A. High frequency hearing loss in the elderly: effect of age and noise exposure in an Italian group. J Laryngol Otol. 2011; 125(8):776-80.

Crosta P. M. A. What Is Hypertension? What Causes Hypertension?. Medical News Today, 2009.

Cullen JR, Cinnamon MJ. Hearing loss in diabetics. *The journal of Laryngology and Otology* 1993; 107: 179-82.

Dalton DS, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Wiley TL. Association of NIDDM and hearing loss. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1540-4.

Delgado JIP, Puig MEL. Afectación de la audición en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol*. 2003; 19(3): 123-9.

Diniz TH, Guida HL. Perdas auditivas em pacientes portadores de diabetes melito. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009; 75(4): 573-8.

Duck SW, Prazma J, Bennett PS, Pillsbury HC. Interaction between hypertension and diabetes mellitus in the pathogenesis of sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 1997; 107: 1596–1605.

España AR, Birrun O, Lorente J, Trassera J. Hearing and diabetes. *ORL J Otorhinolaringol Relat Spec* 1995; 57(6): 325-7.

Esparza CM, Jáuregui-Renaud K, Morelos CMC, Muhl GEA, Mendez MN, Carillo N S, Belo NS, Cardenas M. Systemic high blood pressure and innerear dysfunction: a preliminary study. *Clinical Otolaryngology*. 2007; 32(3): 173-78.

Ferreira JM, Sampaio FMO, Coelho JMS, Almeida NMGS. Perfil audiológico de pacientes com diabetes mellitus tipo II. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2007; 12(4): 292-7 53.

Ferrer JP, Biurrun O, Lorente J, Conget JI, de España R, Esmatjes E, Gomis R. Auditory function in young patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 1991; 11(1): 17-22.

Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, Mill JG, Lotufo PA, Pereira AC, Bensenor IM. [Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil]. Rev Saude Publica. 2013; 47 Suppl 2: 63–71.

Fontaine, R. Psicologia do envelhecimento. Lisboa: Climepsi Editores. 2000.

Fook L, Morgan R. Hearing impairment in older people: a review. Postgrad Med J. 2000; 76: 537-541 .

Fransen E, Lemkens N, Laer LV, Camp GV. Age-related hearing impairment (ARHI): environmental risk factors and genetic prospects. Experimental Gerontology. 2003; 38: 353–359.

Freitas CD, Costa MJ. Processo de adaptação de próteses auditivas em usuários atendidos em uma instituição pública federal - parte II: resultados dos questionários de auto-avaliação. Braz J. Otorhinolaryngol. 2007; 73(5): 660-70.

Friedland DR, Cederberg C, Tarima S. Audiometric pattern as a predictor of cardiovascular status: development of a model for assessment of risk. *Laryngoscope*. 2009; 119: 473-86.

Friedman SA. , Schulman RH, Weiss S. Hearing and diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1975; 135: 573-6.

Fuees V. L. R. e Cerchiari D. P. Estudo da Hipertensão Arterial Sistêmica e do Diabetes Mellitus como Fatores Agravantes da Presbiacusia. *Journal of Otolaryngology of the world*. 2003; 7(2): 116-121.

Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Kusunoki T, Oktay MF, Fukushima N, Paparella MM, Harada T. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2005; 133: 100-6.

Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Harada T, Oktay MF. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132: 934-8.

Gacek MR, Schuknecht HF. Pathology of presbycusis. *Int Audiol*. 1969; 8: 199–209.

Gates GA, Mills JH. Presbycusis. *Lancet*. 2005; 24-30; 366(9491): 1111-20.

Gradman AH, Parisé, H, Lefebvre, P, Falvey, H, Lafeuille, MH, Duh, MS. Initial Combination Therapy Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Novelty and Significance A Matched Cohort Study. *Hypertension*. 2013; 61(2): 309-18.

Groff DDP, Waleska P, Azevedo T De, Lúcia A, Camargo S. Adesão ao tratamento dos pacientes diabéticos tipo II usuários da estratégia saúde da família situada no bairro Metropol de Criciúma, SC / Adherence to treatment in type II diabetic patients users of the health strategy of the family located in the district of Metropol, Criciúma, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2011; 40: 3–8.

Goldsher M, Pratt H, Hassan A, Shenhav R, Eliachar I, Kanter Y. Auditory brainstem evoked potentials in insulin-dependent diabetes with and without peripheral neuropathy. *Acta Otolaryngol* 1986; 102 (3-4): 204-8.

Gonder-Frederick LA, Julian DM, Cox DJ, Clarke WL, Carter WR. Self-measurement of blood glucose: accuracy of self-reporter data and the adherence to recommended regimen. *Diabetes Care*. 1988; 11(07): 579-585.

Harner SG. Hearing in adult-onset diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1981; 89(2): 322–7.

Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res*. 1965; 37: 614-636. .

Hodgson MJ, Talbott E, Helmkamp JC, Kuller LH. Diabetes, noise exposure, and hearing loss. *J Occup Med*. 1987; 29(7): 576–9.

Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Shimano H, Yamada N, Saito K, Sone H. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(1): 51–8.

Howarth A, Shone GR. Ageing and the auditory system. *Postgrad Med J*. 2006; 82: 166-171.

Huang YM, Pan CY, Gu R, Cai XH, Yu LM, Qiu CY. Hearing impairment in diabetics. *Chin Med J Engl* 1992; 105 (1): 44-8. 54.

IBGE. Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil, 2002. Disponível em; <http://www.ibge.gov.br>.

IBGE: população brasileira envelhece em ritmo acelerado, 2008. Disponível em: <http://cod.ibge.gov.br/1ygwj>

IBGE: Censo demográfico 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>

Ishii EK, Talbott EO, Findlay RC, D'Antonio JA, Kuller LH. Is NIDDM a risk factor for noise-induced hearing loss in an occupationally noise exposed cohort? *Sci Total Environ*. 1992; 27: 155–165.

Ishikawa T, Naito Y, Taniguchi K. Hearing impairment in WBN/Kob rats with spontaneous diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1995; 38(6): 649-55.

Jorgensen MB, Buch NH. Studies on inner-ear and cranial nerves in diabetes. *Acta Otolaryngol*. 1961; 107: 179-82.

Kakarlapudi V, Sawyer R, Staecker H. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2003; 24: 382–386.

Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use. *Br Med Bull*. 2002; 63(1): 223-41.

Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA, Santos IS, Goulart AC, Ribeiro AL, Benseñor IM, Lotufo PA. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Frontiers in Psychology*. 2015; 6: 187.

Kiakojour K, Monadi M, Sheikhzadeh M, Taghinejad Omran P, Bayani MA, Khafri S. Investigation of auditory thresholds in type 2 diabetic patients compared to non-diabetic cases. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(2): 99-102 100.

Kollros PR, Konkle BA. Microvascular disease in diabetes mellitus. *J. Cardiovasc. Risk*. 1997; 4: 70-5.

Koopmann Jr, CF. Problemas otolaringológicos no idoso. Med Clin North Am. 1991; 6: 1411-27.

Kricos, P. B. Lesner S. A. Hearing Care for Older Adult Audiologic Rehabilitation. Boston: Butterworth-Heinemann, 1995.

Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. Scand Audiol Suppl. 2001: 199-203.

Lerario AC, Chacra AR, Pimazoni-Netto A, Malerbi D, Gross JL, Oliveira JE, Gomes MB, Santos RD, Fonseca RM, Betti R, Raduan R. Algorithm for the treatment of type 2 diabetes: a position statement of Brazilian Diabetes Society. Diabetol Metab Syndr. 2010; 2(1): 35.

Lopes Filho O, Campos CAH. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 1997.

Maia CAS, Campos CAH. Diabetes Mellitus como causa de perda auditiva. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005; 71(2): 208-14.

Makishima K, Tanaka AK. Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetes. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1971; 80(2): 218-28.

Marchiori LLM, Rego EA, Matsuo T. Hipertensão como fator associado à perda auditiva. Rev Bras Otorrinolaringol. 2006; 72(4): 533-40.

Marchiori LLM, Freitas SV, Vieira M. Análise de prevalência das queixas e perdas auditivas de pacientes com hipertensão arterial submetidos à avaliação audiológica. São Paulo: Pancast Fono Atual, 2002; 21(2): 97-104.

Marchiori LLM, Gibrin PCD. Diabetes mellitus: prevalência de alterações auditivas. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003; 47(1): 82-6. 55.

Marková M. The cocheovestibular syndrome in hypertension. Cesk Otolaryngol 1990; 39(2): 89-97.

Marre M, Shaw J, Brändle M, Bebakar WM, Kamaruddin NA, Strand J, Zdravkovic M, Le Thi TD, Colagiuri S; LEAD-1 SU study group. Liraglutide, a once-daily human GLP-1 analogue, added to a sulphonylurea over 26 weeks produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in s subjects with Type 2 diabetes (LEAD-1-SU). Diabet Med. 2009; 26(3):268-78.

Miller JJ, Beck L, Davis A, Jones DE, Thomas AB. Hearing loss in patients with diabetic retinopathy. Am J Otolaryngol 1983; 4(5): 342-8.

Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Toniolo Neto J. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. Rev Bras Hipertens. 2002; 9: 293-300.

Mitchell P, Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Wang JJ, Boyages SC, Leeder SR. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet Med*. 2009; 26(5): 483-8.

Mondeli MFCG, Lopes AC. Relação entre a Hipertensão Arterial e a Deficiência Auditiva. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2009, 13(1): 63-8.

Morettin M, Bevilacqua MC, Cardoso MRA. A aplicação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) na Audiologia. *Distúrb Comum*. 2008; 20(3): 395-402.

Nações Unidas (UNFPA), e HelpAge International. Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio. Nova York; Londres. 2012. Disponível em: https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Portuguese-Exec-Summary_0.pdf

Nagahar K, Fisch U, Yagi N. Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 1983; (Stockh) Suppl 96: 57-68.

Nauck M, Frid A, Hermansen K, Shah NS, Tankova T, Mitha IH, Zdravkovic M, Düring M, Matthews DR; LEAD-2 Study Group. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD-2 STUDY. *Diabetes Care*. 2009; 32: 84-90.

Nasri F. O envelhecimento populacional no Brasil. *Einstein*. 2008; 6 (Supl 1): S4-S6.

Nazar J, Otárola F, Acevedo L. Audición del paciente hipertenso crónico controlado. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 1992; 52(2): 97-104.

Nobre F et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1 supl. 1): 1-51.

Oh I-H, Lee JH, Park DC, Kim M, Chung JH, Kim SH, Yeo SG. Hearing Loss as a Function of Aging and Diabetes Mellitus: A Cross Sectional Study. *PLOS ONE*. 2014; 9(12): e116161.

Ohinata Y, Makimoto K, Kawakami M, Takahashi H. Blood viscosity and plasma viscosity in patients sudden deafness. *Acta Otolaryngol*. 1994; 114(6):601–607.

Okhovat SA, Moaddab MH, Okhovat SH, Al-Azab AA, Saleh FA, Oshaghi S, Abdeyazdan Z. Evaluation of hearing loss in juvenile insulin dependent patients with diabetes mellitus. *J Res Med Sci*. 2011; 16(2): 179–183.

Organização Mundial de Saúde (OMS). The uses of epidemiology in the study of the elderly. Geneva: WHO; 1984.

Organização Mundial de Saúde (OMS). CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. São Paulo: EDUSP; 2003.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Estatísticas Sanitárias Mundiais. Genebra: OMS; 2012.

Organização Panamericana de Saúde – OPAS. Linhas de cuidado: hipertensão arterial e diabetes. Brasília, 2010.

Oron Y, Elgart K, Marom T, Roth Y. Cardiovascular risk factors as causes for hearing impairment. *Audiol Neurotol*. 2014; 19(4): 256-60.

Özel HE, Özkiri M, Gencer ZK, Saydam L. Audiovestibular functions in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Otolaryngol*. 2014; 134(1): 51–7.

Paskulin LMG, Valer DB, Vianna LAC. Utilização e acesso de idosos a serviços de atenção básica em Porto Alegre (RS, Brasil). *Ciênc saúde coletiva*. 2011; 16(6): 2935-44.

Pinzan-Faria VM, Lório MCM. Sensibilidade auditiva e autopercepção do handicap: um estudo em idosos. *Dist Comun*. 2004; 16(3): 289-99.

Rarey KE, Ma YL, Gerhardt KJ, Fregly MJ, Garg LC, Rybak LP (1996) Correlative evidence of hypertension and altered cochlear microhomeostasis: electrophysiological changes in the spontaneously hypertensive rat. *Hear Res* 102: 63–69.

Rey JF, Morello-Castro G, Curto JLB. Factores de riesgo involucrados en la presbiacusia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002; 53: 572-7.

Rolim LP, Rabelo CM, Lobo IFN, Moreira RR, Samelli AG. Interaction between diabetes mellitus and hypertension on hearing of elderly. *CoDAS*. 2015; 27(5): 428-32.

Rosen S, Bergman M, Plester D, El-Mofty A, Satti Mh. Presbycusis Study of a Relatively Noise-free Population in the Sudan. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1962; 71: 727-43.

Sahin-Yilmaz A, Habesoglu M, Korkmaz D, Karaaslan A, Tosun A, Oysu C. Evaluation of hearing in hypertensive subjects. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012; vol. 147, 2 suppl: PP. P209.

SBH (Sociedade Brasileira de Hipertensão). O que é hipertensão? São Paulo. Disponível em: <http://www.sbh.org.br/geral/oque-e-hipertensao.asp>.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *Lancet*. 2011; 377(9781): 1949-61.

Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina Mdel C, Carvalho MS, Bensenor IM. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015; 44(1): 68–75.

Schuknecht HF. Further observations on the pathology of presbycusis. *Archives of Otolaryngology* 1964; 80: 369—382.

Schuknecht HF, Gacek MR. Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993; 102: 1-16.

Soares MA. Perfil audiológico de adultos com e sem hipertensão arterial [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2014.

Soares M. D. A. Características da perda auditiva na terceira idade. [dissertação]. Fortaleza: Universidade de Fortaleza; Saúde Coletiva; 2010.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Estatística de Diabetes no Brasil. 2010. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br>.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). São 13. 4 milhões de pessoas portadoras de diabetes no Brasil, 2013. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/ultimas/471-sao-13-4-milhoes-de-pessoas-portadoras-de-diabetes-no-brasil>.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. AC Farm. 2014; 1–382.

Sousa CS, Castro Junior N, Larsson EJ, Ching TH. Estudo de fatores de risco para presbiacusia em indivíduos de classe sócio-econômica média. Braz J Otorhinolaryngol. 2009;75(4):530-6

Sunkum JK, Pingile S. A clinical study of audiological profile in diabetes mellitus patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013; 270(3): 875-9.

Syka J. Plastic changes in the central auditory system after hearing loss, restoration of function, and during learning. Physiol Rev. 2002; 82(3): 601-36.

Torre III P, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. The association between cardiovascular disease and cochlear function in older adults. Journal of Speech, Language, and Hearing Research. 2005; 48(2): 473.

Tremblay K, Kraus N. Beyond the ear: central auditory plasticity. Otorhinolaryngology Reviews. 2002; 52: 93-100.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, Shimokata H. Diabetes reduces auditory sensitivity in middle-aged listeners more than in elderly listeners: a population- based study of age-related hearing loss. Med Sci Monit. 2010; 16(7): PH63–8.

Valete-Rosalino CM. Perda auditiva e tontura em idosos: medicamentos e outros fatores associados [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2005.

Veras R. A longevidade da população: desafios e conquistas. Rev Serv Soc e Sociedade. 2003; 75: 5-18.

VIGITEL, 2009. Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel2009_220610.pdf.

Vignesh SS, Jaya V, Moses A, Muraleedharan A. Identifying Early Onset of Hearing Loss in Young Adults With Diabetes Mellitus Type 2 Using High Frequency Audiometry. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015; 67(3): 234-7.

Vitor AF, de Oliveira Lopes MV, Monteiro FPM, de Araujo TL, Vasconcelos J DP, Moraes HCC. Perfil das condições de seguimento terapêutico em portadores de hipertensão arterial. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem. 2011; 15(2): 251-60.

Viude A. Fatores associados a presbiacusia em idosos, [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Wolfe AK; Honaker, JA; Decker, TN. Exploring the Association of Hearing Loss with Diabetes Mellitus: A Critical Review. Semin Hear. 2011; 32: 332-342.

World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva: Technical Report Series 916, 2003. 2.

Wu ZS, Hwang JH, e Wei SY. Susceptible frequencies and audiometric configurations of hearing loss in subjects with coronary artery disease and hypertension. Tzu Chi Medical Journal. 2010; 22(3): 141–45.

Zhang M, Gomaa N, Ho A. Presbycusis: A Critical Issue in Our Community. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2013; 2, 111-120.