



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA

LAURA FAUSTINO GONÇALVES

**AUDIÇÃO ASSOCIADA À ALIMENTAÇÃO**

FLORIANÓPOLIS

2021

**ARTIGO 1****Alimentação e ocorrência de zumbido: uma revisão sistemática****Food and tinnitus: a systematic review****RESUMO**

O objetivo do presente trabalho é apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA) sobre a relação entre a alimentação e a ocorrência de zumbido. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme e Web Of Science, não houve restrição de localização, período e idioma. Foram incluídos estudos com qualidade, que obtiveram pontuação  $\geq$  a 6 pontos segundo o protocolo para pontuação qualitativa proposto por Pithon et al. (2015). Foram admitidos para este estudo três artigos, os quais mostraram que o consumo ou a restrição de certos alimentos influenciam a ocorrência de zumbido. A maior concordância entre os achados foi que a redução no consumo de laticínios aumentou o zumbido e o aumento da ingestão de café diminuiu o relato deste sintoma. Portanto, indivíduos com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente.

**Palavras-chave:** Zumbido; Audição; Alimentos; Prevenção e Controle.

**ABSTRACT**

The aim of this study is to present scientific evidence based on a systematic review of the literature (PRISMA) on the relationship between food and the occurrence of tinnitus. The search for articles was carried out in the databases Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme and Web Of Science, there was no restriction on location, period and language. Quality studies were included, with scores  $\geq$  6 points according to the qualitative score protocol proposed by Pithon et al. (2015). Three articles were admitted for this study, which showed that the consumption or restriction of certain foods influences the occurrence of tinnitus. The greatest agreement between the findings was that the reduction in the consumption of dairy products increased tinnitus and the increase in coffee intake decreased the report of this symptom. Therefore, individuals with better food quality were less likely to report persistent tinnitus.

**Keywords:** Tinnitus; Hearing; Foods; Prevention and Control.

## INTRODUÇÃO

O zumbido é classificado como a percepção de sons que ocorrem na ausência de um estímulo acústico externo<sup>(1)</sup>. Dados apontam que nos Estados Unidos, aproximadamente 1 em cada 10 adultos referem ter zumbido<sup>(2)</sup>. Na população adulta (18 anos e mais) de São Paulo, essa prevalência é de 22%, sendo mais frequente nas mulheres (26%) em relação aos homens (17%) e aumentando progressivamente com o aumento da idade<sup>(3)</sup>.

Em estudo publicado recentemente, desenvolvido no Reino Unido, foi verificado um aumento constante na incidência de zumbido ao longo dos anos (entre 2000 e 2016). Aproximadamente 80% dos casos foram diagnosticados a partir dos 40 anos, sendo evidenciada maior taxa de incidência em indivíduos de 60 a 69 anos (41,2 por 10.000 pessoas-ano)<sup>(4)</sup>. A patogênese do zumbido não é totalmente compreendida. Características relacionadas à sua natureza subjetiva e à sua fisiopatologia, têm acarretado em tratamentos limitados, controversos e, muitas vezes, malsucedidos<sup>(5-8)</sup>. Justifica-se assim, a relevância de se investigar amplamente os possíveis fatores de risco para a ocorrência do mesmo, colaborando para a sua prevenção. Embora a perda auditiva e a subsequente compensação da via auditiva sejam os mecanismos etiológicos mais comuns do zumbido, observa-se audição normal em alguns indivíduos<sup>(9)</sup>.

O zumbido pode ocorrer associado às alterações ao longo da via auditiva, uma vez que a privação sensorial leva a distúrbios funcionais do sistema auditivo<sup>(10)</sup>. Para que a homeostase neural se mantenha, um ruído é gerado pela hiperatividade das estruturas nervosas, que pode ou não ser decodificado, ocasionando a percepção do zumbido<sup>(11)</sup>. As possíveis causas para a origem do zumbido na cóclea ou no nível neuronal foram discutidas em estudos anteriores<sup>(12,13)</sup>. No entanto, os mecanismos que desenvolvem o nível de estresse causado pelo zumbido permanecem incertos. Acredita-se que possam ocorrer alterações na atividade neuronal espontânea que simula a presença de atividade de ruído externo<sup>(14)</sup>.

Para obter dados sobre o diagnóstico do zumbido, certos parâmetros são essenciais à terapia do zumbido para orientar e selecionar o tratamento adequado, quantificar e fundamentar seus efeitos<sup>(15)</sup>. Importante destacar que pesquisas específicas sobre a influência da alimentação na sintomatologia do zumbido são incipientes<sup>(16,17)</sup> McCormack et al.<sup>(18)</sup> analisaram a relação entre o consumo de determinados alimentos e o desenvolvimento do zumbido com dieta rica em alimentos considerados saudáveis, como frutas, legumes e verduras. Observaram que os pacientes apresentaram menor incidência de zumbido em relação àqueles com dieta à base de alimentos industrializados e processados. Certos

suplementos são frequentemente recomendados para pacientes com zumbido como ferro, zinco, magnésio, fósforo, potássio, vitamina B6, vitamina B12, vitamina A, vitamina C e vitamina E<sup>(19)</sup>.

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo principal e norteador apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA) sobre a relação entre a alimentação e a ocorrência de zumbido, visando responder a seguinte pergunta: A alimentação interfere na sintomatologia do zumbido?

## **MÉTODOS**

### **PROTOCOLO E REGISTRO**

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)<sup>(20)</sup>. As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e BIREME, sem restrição de idioma, período e localização. Para complementar, foi realizada uma busca por literatura cinza no Google Scholar.

A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS, que representa um acrônimo para **População** alvo, a **Intervenção**, **Comparação**, “*Outcomes*” (desfechos) e “*Study type*” (tipo de estudo). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a pacientes; intervenção (I) diz respeito à prevenção; comparação (C) corresponde ao zumbido; *outcome* (O) refere-se aos alimentos; e os tipos de estudos admitidos (S) foram: estudo descritivo, estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados e estudos de coorte. A presente pesquisa foi submetida no PROSPERO com número de identificação 224533 e aguarda o parecer final.

### **ESTRATÉGIA DE PESQUISA**

Os descritores foram selecionados a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), considerando a grande utilização destes pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da busca dos descritores, foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. A combinação de descritores utilizada nas buscas foi: (food) and (tinnitus). A busca ocorreu de forma concentrada em julho de 2020.

### **Crêterios de Elegibilidade**

Os desenhos dos estudos admitidos foram dos tipos transversal, caso-controle, coorte, ensaios clínicos controlados e relatos de caso. Foram incluídos estudos sem restri o de idioma, período e localiza o. A Tabela 1 representa os cr terios de inclusão e exclusão desenvolvidos nesta pesquisa.

Para serem admitidos no presente estudo, as publica es ainda deveriam obter pontua o maior que 6 no protocolo modificado de Pithon et al.<sup>(21)</sup>, utilizado para avaliar a qualidade dos estudos.

<INSERIR TABELA 1>

### **Risco de viés**

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente (FZ e FSAP), de acordo com a recomenda o PRISMA<sup>(21)</sup>. A avalia o priorizou a descri o clara das informa es. Neste ponto, a revisão foi realizada   cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

### **Crêterios de Exclusão**

Foram excluídos estudos publicados nos formatos de Cartas ao editor, diretrizes, revisões de literatura, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta análises e resumos. Estudos que não tenham descrito ou que foram pouco claros ou, ainda, indisponíveis na íntegra, também foram excluídos (Tabela 1).

### **ANÁLISE DOS DADOS**

A extra o dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel<sup>®</sup>, na qual os dados extraídos foram adicionados inicialmente por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral e admitidos os que atendiam a todos os cr terios pré-

determinados. Em caso de desacordo entre avaliadores, um terceiro avaliador tomou a decisão sobre a elegibilidade do estudo em questão.

### **Forma de seleção dos estudos**

Inicialmente os revisores de elegibilidade (FZ, KMP e FSAP) foram calibrados para a realização da revisão sistemática por LFG e PH. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos dois revisores de elegibilidade (FZ e FSAP), de forma independente. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra.

Posteriormente, os estudos elegíveis tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o estudo com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto não foi necessário. Na inexistência de acordo entre os revisores, um terceiro (KMP) foi envolvido para a decisão final.

### **Dados Coletados**

Após a triagem, os textos dos artigos selecionados foram revisados e extraído de forma padronizada por dois autores (LFG e PH) sob a supervisão dos outros três (FZ, KMP e FSAP), identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão de cada estudo.

### **Resultado clínico**

O resultado clínico de interesse foi analisar a influência da alimentação na ocorrência de zumbido. Aquelas publicações que não abordaram essa temática não fizeram parte da amostra da revisão de literatura.

## **RESULTADOS**

A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados foram consultados e foram obtidos os resultados disponibilizados na Tabela 2.

### **<INSERIR TABELA 2>**

Inicialmente foram selecionados 190 artigos, dimensionado para 181 após exclusão por repetição; em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 177 trabalhos foram

excluídos. Dos quatro estudos restantes, um foi excluído por ser uma revisão sistemática, sendo então admitidos para a análise final três artigos<sup>(18,22,23)</sup> (Figura 1).

**<INSERIR FIGURA 1>**

Os estudos selecionados para a presente pesquisa foram do tipo coorte e transversal<sup>18,22</sup> e transversal<sup>(23)</sup>, sendo a descrição dos mesmos expostos na Tabela 3.

**<INSERIR TABELA 3>**

A faixa etária dos indivíduos contemplados nos estudos incluídos nessa revisão variou de 40 a 69 anos (n=171.722)<sup>(18)</sup>; 30 a 44 anos de idade (n=65.085 mulheres)<sup>(22)</sup> e de 20 a 69 anos (n=2.176)<sup>(23)</sup>. Com relação à coleta de dados, no primeiro estudo<sup>18</sup> os participantes preencheram um questionário que incluía perguntas sobre dieta alimentar, além de duas perguntas relacionadas a zumbido autorreferido. Perguntas sobre os hábitos alimentares para classificar os participantes de acordo com os grupos de alimentos mais consumidos foram avaliadas. As perguntas eram semiquantitativas (por exemplo, número de colheres de sopa) e questionavam sobre ingestão de frutas, legumes, peixe, pão, laticínios, ovos, trigo e açúcar e consumo de café.

No segundo estudo<sup>(22)</sup> as participantes preencheram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada dois anos, e questionários de frequência alimentar a cada quatro anos. Por meio deles, foi avaliada a ingestão de cafeína e a sintomatologia do zumbido nas participantes. Perguntas sobre ingestão de cafeína incluíam aspectos como consumo de bebidas cafeinadas, ingestão de bebidas de café com leite, consumo de barras de chocolate, *brownies*, refrigerantes e chás.

A terceira pesquisa<sup>(23)</sup> utilizou questionário sobre a frequência de zumbido nos participantes, como os indivíduos classificariam este zumbido e a frequência em que aparecia. Como parte da coleta de dados, questionários detalhados avaliando vários fatores que podem influenciar os resultados de saúde foram aplicados por entrevistadores treinados. Os dados do Índice de Alimentação Saudável (IES) foram extraídos e utilizados como métrica para a qualidade da dieta, como em estudo anterior<sup>(24)</sup>. Ademais, foram submetidos a um questionário audiométrico, otoscopia, timpanometria e Audiometria Tonal Liminar (ATL) por via aérea nas frequências de 0,5, a 8,0 kHz.

Com relação aos achados, no primeiro estudo<sup>(18)</sup> constatou-se que o consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos de zumbido transitório em relação ao consumo de pão branco, pão integral e outros tipos de pães. Além disso, relatos de zumbido transitório

aumentaram com a redução da ingestão de laticínios e diminuíram com o consumo de café com cafeína e pão integral. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou diminuição do consumo de ovos, trigo e açúcar. No que diz respeito ao zumbido persistente, constatou-se um aumento deste sintoma com a maior ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios. Em contrapartida, o zumbido persistente foi reduzido com o consumo de peixes oleosos e não oleosos, com a diminuição do consumo de ovos e com o maior consumo de café com cafeína. Ademais, relatos de zumbido incômodo aumentaram com a ingestão de pão integral<sup>(18)</sup>.

No segundo estudo<sup>(22)</sup> foi evidenciada uma associação inversa significativa entre a ingestão de cafeína e a incidência de zumbido. Mulheres que consumiam menos de 150 mg de cafeína por dia, apresentavam maior incidência de zumbido em comparação com as que consumiam de 450 a 599 mg/dia e 600 mg/dia ou mais. Portanto, neste estudo<sup>(22)</sup>, uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres, porém a associação entre ingestão de cafeína e zumbido não variou por idade ou perda auditiva.

O último estudo selecionado<sup>(23)</sup> constatou que os participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente. Em participantes com audição normal, houve uma chance menor de relatar zumbido persistente com melhor qualidade da dieta, assim como em participantes com perda auditiva. Portanto, as chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e consumo de frutas. Na tabela 4 encontram-se informações sobre os alimentos e bebidas estudados nas pesquisas incluídas nesta análise.

<INSERIR TABELA 4>

## DISCUSSÃO

A presente análise objetivou verificar a efetividade dos alimentos na sintomatologia do zumbido. Verificou-se nas pesquisas analisadas<sup>(18,22,23)</sup> que determinados alimentos e bebidas podem influenciar no aumento ou diminuição do zumbido, porém estas evidências ainda são fracas e, por vezes, controversas.

Em um dos estudos<sup>(18)</sup> presentes nesta análise, os autores relataram que o consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos de zumbido transitório, bem como os relatos deste tipo de zumbido aumentaram com a redução da ingestão de laticínios e diminuíram com o consumo de café e pão integral. Ademais, um maior consumo de frutas e vegetais, pão

integral e a restrição de produtos lácteos foram associados ao aumento do relato de zumbido persistente, bem como o consumo de peixes oleosos e não oleosos, a diminuição do consumo de ovos e o maior consumo de café com cafeína reduziram os relatos deste tipo de zumbido. Estes resultados demonstram a possível relação entre zumbido e alimentação, como já relatado por outros estudos<sup>(25,26)</sup> uma vez que o zumbido, enquanto sintoma, parece ser influenciado pelo consumo ou restrição de determinados alimentos e bebidas, havendo melhora no desconforto causado por este sintoma, após controle nutricional.

Os estudos inseridos nesta revisão sistemática concordaram no que diz respeito à relação do consumo de cafeína com o zumbido, inferindo que a ingestão de maior quantidade de café diariamente pode estar associada com a menor chance de zumbido persistente, além de diminuir os relatos de zumbido transitório<sup>(18)</sup>. Ademais, uma maior ingestão de cafeína está associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres<sup>(22)</sup>. Até o presente momento, a relação entre o consumo de café e zumbido permanece controversa. Uma pesquisa relatou que o café estimula as vias auditivas ascendentes e reduz o efeito no sistema nervoso central (SNC), que provoca o zumbido. Acredita-se ainda que os efeitos deletérios que o café tem no sono podem agravar o desconforto associado ao zumbido<sup>(27)</sup>. No entanto, interromper a ingestão de cafeína não melhora os sintomas do zumbido<sup>(28)</sup>.

Um dos estudos dessa revisão<sup>(23)</sup> demonstrou que participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido, corroborando o referido por outros autores que apontaram que a melhora dos hábitos alimentares com relação aos açúcares e gorduras pode ser considerada uma estratégia pertinente, capaz de auxiliar na melhora das condições da orelha interna do zumbido em particular<sup>(29)</sup>. Ainda em consonância com o referido resultado, pesquisadores constataram que a prevalência de zumbido foi maior em indivíduos com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> <sup>(30)</sup>. Em contrapartida, relatos contraditórios verificaram que o IMC alto foi considerado um fator de risco para o zumbido, porém não estava associado ao referido sintoma<sup>(31)</sup>.

Outro estudo aponta uma relação significativa entre o zumbido e a dor de cabeça, bem como a interação dos sintomas ao longo do tempo<sup>(32)</sup>. Outros achados indicam que apenas 15% dos casos o zumbido ocorre de forma isolada em adultos, sem estar associado à dor de cabeça<sup>(33)</sup>.

Contudo, não há resultados concretos na literatura, sendo fortemente recomendado que o zumbido, enquanto sintomatologia, seja investigado, proporcionando um adequado e efetivo tratamento. Ensaios clínicos randomizados bem controlados são necessários para esclarecer a

real possibilidade de a alimentação influenciar, desencadear e/ou aumentar a sintomatologia do zumbido, bem como definir quais os alimentos demonstram maior impacto sobre o referido sintoma.

## CONCLUSÃO

A alimentação demonstrou ter influência sobre o zumbido, à medida que o consumo de determinados alimentos e bebidas podem aumentar ou minimizar sua ocorrência.

A maior concordância entre os achados foi que a redução no consumo de laticínios aumentou o zumbido e o aumento da ingestão de café diminuiu o relato deste sintoma. Além disso, indivíduos com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente.

Associações entre alimentação e zumbido justificam a realização de estudos adicionais, no intuito de identificar possíveis alimentos que previnam ou minimizem esse sintoma. Portanto, é recomendada a ampliação das pesquisas com grupos de alimentos, por exemplo, à medida que parece haver benefício na modificação dos hábitos alimentares em relação à ocorrência de zumbido.

**Contribuição dos autores:** Concepção e/ou delineamento do estudo: FZ, KMP, FSAP e PH. Aquisição, análise ou interpretação dos dados: LFG, PH. Redação preliminar: LFG. Revisão crítica da versão preliminar: FZ, KMP, FSAP e PH. Todos os autores aprovaram a versão final e concordaram com prestar contas sobre todos os aspectos do trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moller AR. Tinnitus: presence and future. *Prog. Brain Res.* 2007;166:3-16.
2. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Tinnitus Epidemiology: Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142:959-65.
3. Oiticica J, Bittar RSM. Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81:167-76.
4. Stohler NA, Reinau D, Jick SS, Bodmer D, Meier CR. A study on the epidemiology of tinnitus in the United Kingdom. *Clin Epidemiol.* 2019;11:855-71.

5. Puel JL, Nicolas-Puel C, Londero A, Bonfils, P. Treatment of tinnitus. New perspectives. *Presse Med.* 2002;31:1137–43.
6. Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 2005; 48:1204–35.
7. Muhlau M, Rauschecker JP, Oestreicher E, Gaser C, Rottinger M, Wohlschlagel AM, et al. Structural brain changes in tinnitus. *Cereb. Cortex.* 2006; 16:1283-88.
8. Kim SK, Park YA, Park SY, SeoYJ. Association of Dietary Factors with Presence and Severity of Tinnitus in Korean Adults with Normal Hearing. *J Food Sci Nutr Res.* 2019;7:668-73.
9. Yang S, Weiner BD, Zhang LS, Cho SJ, Bao S. Homeostatic plasticity drives tinnitus perception in an animal model. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:14974-79.
10. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, Ridder DD. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol.* 2013;12:920-30.
11. Norena AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35:1089-109.
12. Zenner HP. A Systematic Classification of Tinnitus Generator Mechanisms. *Int Tinnitus J.* 1998;4:109-13.
13. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 2004;27:676-82.
14. Kaltenbach JA. Tinnitus: models and mechanism. *Hear Res.* 2011;276:52-60.
15. Kostek B, Poremski T. A new method for measuring the psychoacoustical properties of tinnitus. *Diagn Pathol.* 2013;8:1-14.
16. Shargorodsky J, Curhan SG, Eavey R, Curhan GC. A prospective study of vitamin intake and the risk of hearing loss in men. *Otolaryng Head Neck Surg.* 2010;142:231-6.
17. Gopinath B, Flood VM, McMahon CM, Burlutsky G, Brand-Miller J, Mitchell, P. Dietary glycemic load is a predictor of age-related hearing loss in older adults. *J. Nutr.* 2010; 140:2207-12.
18. McCormack A, Edmondson-Jones M, Mellor D, Dawes P, Munro KJ, Moore D.R, et al. Association of dietary factors with presence and severity of tinnitus in a middle-aged UK population. *PLoS One.* 2014. 9: e114711.
19. Asher BF, Seidman M, Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope.* 2001;111:1383–9.

20. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4:1.
21. Pithon MM, Sant'Anna LIDA, Baião FCS, Santos RL, Coqueiro RS, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent.* 2015;43:297-308.
22. Glicksman JT, Curhan SG, Curhan GC. A prospective study of caffeine intake and risk of incident tinnitus. *Am J Med.* 2014;127:739-43.
23. Spankovich C, Bishop C, Johnson MF, Elkins A, Su D, Lobarinas E, et al. Relationship between dietary quality, tinnitus and hearing level: data from the national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Int J Audiol.* 2017;56:716–22.
24. Spankovich C, Le Prell CG. Healthy diets, healthy hearing: national health and nutrition examination survey, 1999–2002. *Int J Audiol.* 2013;52:369-76.
25. Bittar RSM, Bottino MA, Simoceli L, Venosa AR. Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia? *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2004;7:800-5.
26. Belfort MAFG, Zanoni A, Onishi ET. Prevalência de alterações glicêmicas em pacientes com zumbido. *ACTA ORL.* 2006;24:108-12.
27. Lee SY, Jung G, Jang MJ, Suh MW, Lee JH, Oh SH, et al. Association of coffee consumption with hearing and tinnitus based on a national population-based survey. *Nutrients.* 2018; 10: 1429.
28. Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: An ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int. J. Audiol.* 2010;49:24–29.
29. Sanchez TG, Medeiros IRT, Coelho FF, Constantino GTL, Bento RF. Frequency of Glucose, Lipids and Thyroid Hormones Disorders in Tinnitus Patients. *Arq. Fun. Otorrinolaringol.* 2001;5:16- 20.
30. Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *Am J Med.* 2010;123:711-8.
31. Park B, Choi HG, Lee HJ, An SY, Kim SW, Lee JS, et al. Analysis of the prevalence of and risk factors for tinnitus in a young population. *Otol Neurotol.* 2014;35:1218-22.
32. Langguth B, Hund V, Busch V, Jürgens TP, Lainez JM, Landgrebe M, et al. Tinnitus and Headache. *BioMed Res Int.* 2015;2015:797416.
33. Farri A, Enrico A, Lacilla M, Sartoris A. Tinnitus during headache: clinical-instrumental evaluation. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1999;19:70-75.

**Tabela 1.** Síntese dos critérios de inclusão/exclusão

<b>Crítérios de Inclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Estudo transversal Estudos de caso-controle Estudos de coorte Relatos de caso Estudos de intervenção Ensaio clínico controlado
<b>Localização</b>	Sem Restrição
<b>Idioma</b>	Sem restrição
<b>Crítérios de Exclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Cartas ao editor Diretrizes Revisões de literatura Revisões sistemáticas Revisão Narrativa Meta-análises
<b>Estudos</b>	Estudos pouco claros Mal descritos ou inadequados
<b>Forma de publicação</b>	Apenas resumo

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

**Tabela 2.** Classificação das referências obtidas nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs, Web Of Science e Scopus.

<b>Descritores</b>	<b>Nº</b>	<b>Referências excluídas</b>	<b>Motivo</b>	<b>Selecionado</b>	<b>Banco de dados</b>
(food) and	57	56	Excluídos por	1	Pubmed

(tinnitus)			título (30); excluídos por abstracts (26)		
(food) and (tinnitus)	10	10	Duplicados (3); excluídos por abstract (7)	0	Lilacs
(food) and (tinnitus)	3	3	Abstract (3)	0	Scielo
(food) and (tinnitus)	10	8	Abstract (7); outro tipo de estudo (1);	2	WEB OF SCIENCE
(food) and (tinnitus)	90	90	Duplicados (3); excluídos por título (30); excluídos por abstract (57)	0	Bireme
(food) and (tinnitus)	20	20	Duplicados (3); excluídos por abstract (17)	0	SCOPUS
Total	190	187		3	

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

**Tabela 3.** Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

<b>Autor/ Ano/ Local de publicação</b>	<b>Objetivo</b>	<b>n</b>	<b>Instrumen tos/ Exames</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
McCormack et al. 2014 <sup>(18)</sup> Nova Zelândia	Examinar a ligação entre fatores alimentares e presença e gravidade do zumbido.	171. 722	Questionário	Relatos de zumbido transitório aumentaram com a redução de laticínios e diminuíram com o consumo de café com cafeína e pão integral. Além disso, o consumo de pão marrom teve uma associação com o relato de zumbido transitório em relação ao consumo de pão branco, pão integral e outros tipos de pães. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou a restrição no consumo ovos, trigo e açúcar. O zumbido persistente foi elevado com o aumento de ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios e foi reduzido com o consumo de peixes oleosos e não oleosos, diminuição do consumo de ovos e maior consumo de café com cafeína. Relatos de zumbido incômodo	Embora as associações alimentares individuais sejam em sua maioria modestas, mudanças específicas na dieta, como a alternância entre alimentos, podem resultar em associações mais fortes, entre fatores alimentares e zumbido. Esses achados oferecem informações sobre possíveis associações alimentares com zumbido, e isso pode ser útil ao discutir opções de tratamento em combinação com outras mudanças e terapias no estilo de vida.

				<p>aumentaram com a ingestão de pão integral.</p>	
<p>Glicksman et al., 2014<sup>(22)</sup> Canadá</p>	<p>Avaliar a associação entre ingestão de cafeína e zumbido autorreferido</p>	<p>65.085</p>	<p>Questionário</p>	<p>Mulheres que consumiam 150mg de cafeína por dia, apresentavam maior frequência de zumbido em comparação com as que consumiam 450-599 mg/dia e 600mg/dia. A associação entre ingestão de cafeína e zumbido não variou por idade ou perda auditiva.</p>	<p>Uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres.</p>
<p>Sankovich et al., 2017<sup>(23)</sup> Estados Unidos</p>	<p>Examinar a relação entre o índice de alimentação saudável e presença de zumbido.</p>	<p>2176</p>	<p>Questionário Audiometria Tonal Liminar (ATL) via aérea nas frequências de 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0 e 8,0 kHz, timpanometria e otoscopia.</p>	<p>Participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente. Em participantes com audição normal, houve uma chance menor de relatar zumbido persistente com melhor qualidade da dieta, assim como em participantes com perda auditiva. Portanto, as chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e ingestão de frutas.</p>	<p>Os achados atuais sustentam uma possível relação entre qualidade de dieta mais saudável e zumbido persistente relatado.</p>

**Fonte:** McCormack et al., 2014; Glicksman et al., 2014; Sankovich et al., 2017.

**Legenda:** ATL = Audiometria Tonal Liminar; THI = *Tinnitus Handicap Inventory*; PAIR = Perda Auditiva Induzida por Ruído

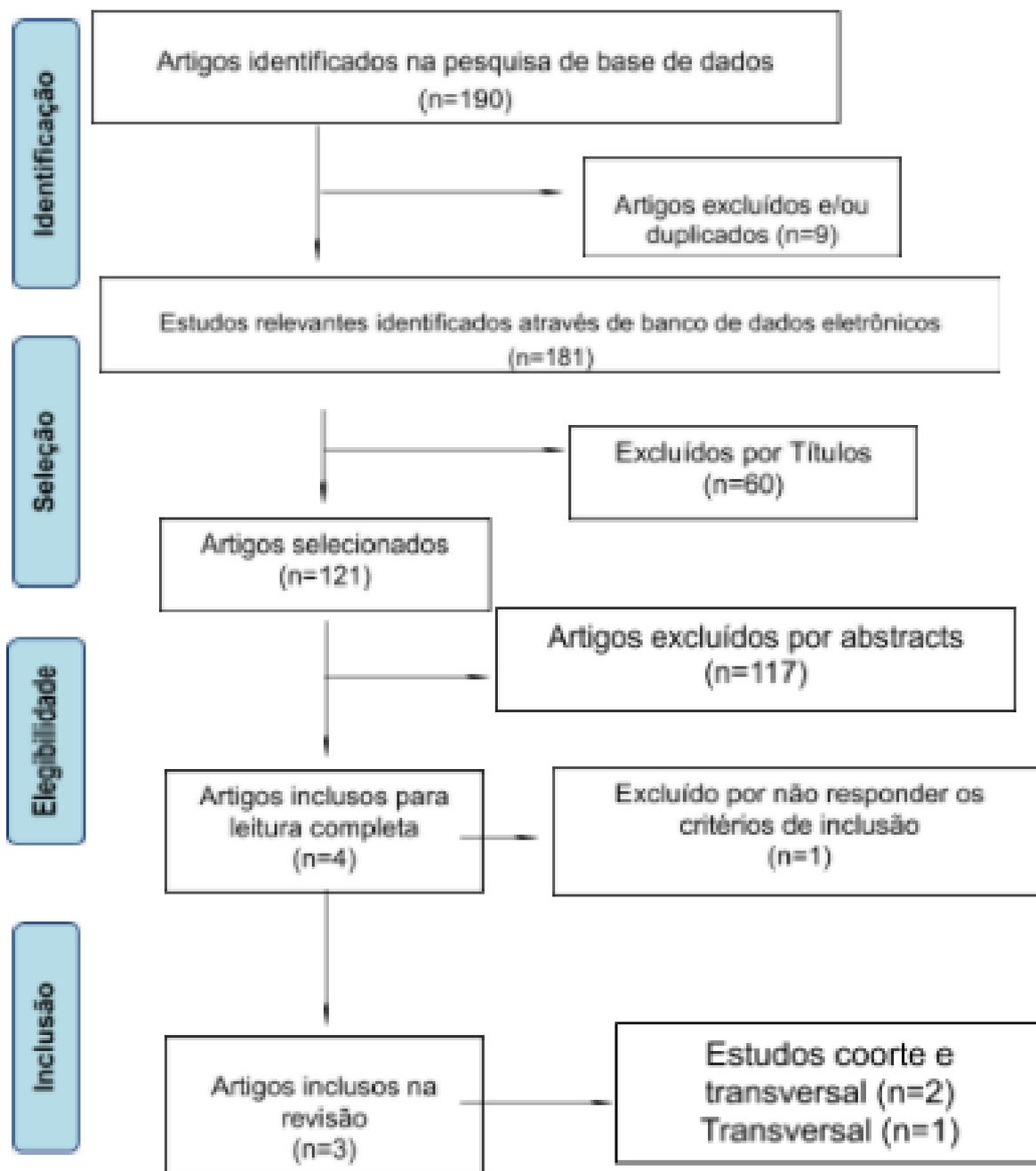
**Tabela 4.** Síntese dos artigos incluídos quanto à associação entre alimentação e ocorrência de zumbido.

Autor/ Ano/ Local de publicação	Alimentos	Bebidas	Resultado
McCormack, et al. 2014 <sup>(18)</sup> Nova Zelândia	Pão marrom Pão branco Pão integral Ovo Trigo Açúcar Peixe Frutas Vegetais Produtos Lácteos	Café	<p>O consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos transitórios de zumbido em relação ao consumo de pão branco, o pão integral e outros tipos de pão. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou diminuição do consumo de ovos, trigo e açúcar.</p> <p>Comer peixe uma vez por semana ou mais, evitar o consumo de ovos e beber mais xícaras de café por dia foram associados a uma menor razão de chances de relatar zumbido persistente. Maior consumo de frutas e legumes por dia, consumir pão integral e evitar produtos lácteos foram associados ao aumento do relato de zumbido persistente.</p> <p>O zumbido persistente foi elevado com o aumento de ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios. O zumbido persistente foi reduzido com o consumo de peixe, diminuição do consumo de ovos e maior consumo de café.</p>

Glicksman 2014 <sup>(22)</sup> Canadá	-	Café (150mg); 450- 599 mg e 600mg	Uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres.
Sankovich 2017 <sup>(23)</sup> Estados Unidos	Frutas Gordura saudável	-	As chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e ingestão de frutas.

**Fonte:** McCormack et al., 2014; Glicksman et al., 2014; Sankovich et al., 2017.

**Figura 1.** Fluxograma do processo de busca e análise dos artigos



Fonte: Desenvolvido pelos autores.

## ARTIGO 2

**Perspectiva atual da literatura sobre o impacto da restrição calórica na perda auditiva - um breve relatório****RESUMO**

**Introdução:** Já é comprovado que a restrição calórica (RC) estende a expectativa de vida em camundongos e algumas espécies de primatas não humanos. É a única intervenção que reduz a taxa de envelhecimento dos mamíferos. Contudo, a efetividade em humanos ainda não é conhecida. **Métodos:** Foram selecionados artigos, publicados até agosto de 2020 em determinadas bases de dados, que apresentavam o impacto da RC na perda auditiva, a partir dos seguintes descritores: (*Caloric Restriction*) and (*Hearing Loss*). **Resultados:** Foram identificados 74 estudos, destes, 5 artigos foram selecionados para extração e discussão de dados. **Conclusão:** Não há uma linearidade nos estudos, foi possível observar discrepância nas reações da RC quanto a sexo, espécie ou até mesmo nas raças aplicadas.

**Palavras-chave:** Dieta Restritiva. Perda Auditiva. Prevenção.

**ABSTRACT**

**Introduction:** It has been proven that caloric restriction (CR) extends life expectancy in mice and some species of non-human primates. It is the only intervention that reduces the rate of aging of mammals. However, the effectiveness in humans is not yet known. **Methods:** Articles were selected, published until August 2020 in certain databases, which presented the impact of caloric restriction on hearing loss, based on the following descriptors: (*Caloric Restriction*) and (*Hearing Loss*). **Results:** 74 studies were identified, of these, 5 articles were selected for data extraction and discussion. **Conclusion:** There is no linearity in the studies, it was possible to observe a lot of discrepancy in the reactions of caloric restriction regarding sex, species or even in the applied races.

**Keywords:** Caloric Restriction. Hearing Loss. Prevention.

**1. INTRODUÇÃO**

A perda auditiva relacionada à idade é caracterizada pela deterioração progressiva da função auditiva em função do envelhecimento. Em humanos, existem inúmeros distúrbios do ouvido interno, associados à idade, e apresentados na medida em que a perda auditiva progride, os quais incluem degeneração das células ciliadas sensoriais, células do gânglio espiral e células da estria vascular (SOMEYA, TANOKURA, WEINDRUCH et al., 2010).

A presbiacusia está associada à morte de células ciliadas ou células do gânglio espiral na cóclea. Existe uma hipótese de que a apoptose pode estar associada ao desenvolvimento de presbiacusia e que a restrição calórica pode retardar o processo em função do envelhecimento ao suprimir a apoptose na cóclea. A restrição calórica (RC) aumenta a expectativa de vida da maioria das espécies de mamíferos e é a única intervenção que reduz a taxa de envelhecimento dos mesmos. A maioria dos roedores demonstra início tardio de alterações relacionadas à idade quando submetidos a uma redução de longo prazo de 20 a 50% na ingestão calórica, contudo sem a deficiência de nutrientes essenciais (SOMEYA, YAMASOBA, WEINDRUCH et al., 2007).

A RC refere-se à diminuição da ingestão de calorias sem a perda nutricional, esta prática já é reconhecida e pode preservar e rejuvenescer, além de prolongar a longevidade das células tronco e a homeostase do tecido por meio do nicho das células-tronco (MAHAJARAN, VIJATAKUMAR et al., 2020). Segundo estudos, é possível observar diversas melhorias na qualidade cardíaca, funções cerebrais, comportamentais, memória e cognição a partir da prática da RC, porém grande parte dos estudos se refere à aplicação de tal prática em animais (MANNSTROM, ULFHAKE, KIRKEGAARD et al., 2013; HORNSBY, REDHEAD, REES, 2016).

O estudo teve como objetivo norteador relatar os achados da literatura quanto ao impacto da restrição calórica na perda auditiva.

## 2. MÉTODOS

As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, LILACS, SciELO, BIREME, PubMed e Scopus, a partir dos descritores: (*Caloric Restriction (and) (Hearing Loss)*), selecionados através do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram inclusos estudos acerca da relação da perda auditiva e a restrição calórica, publicados até agosto de 2020. Sem restrição de idioma e localização.

Estudos que não associavam restrição calórica com perda auditiva não foram selecionados. Os critérios de exclusão foram incorporados para estudos de revisões de literatura, revisões sistemáticas ou meta-análises, assim como cartas e estudos que não estavam disponíveis de forma íntegra. A Tabela 1 apresenta a síntese dos critérios de inclusão e exclusão da presente pesquisa.

<INSERIR TABELA 1>

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha elaborada pelos pesquisadores em Programa Excel<sup>®</sup>. Inicialmente foram filtrados por repetição, após isso, foram selecionados de acordo com o título, e em seguida os resumos. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral. Por fim, foram admitidos os que atendiam todos os critérios pré-determinados.

### **3. RESULTADOS**

Cinco estudos admitidos foram publicados no período de 2000 e 2013 e que respondiam o objetivo da proposta de pesquisa. Sendo 4 estudos com cobaias (ratos) (Mannström et al.,2013; Seidman et al.,2000; Someya et al.,2010, Someya et al., 2007), e um estudo em macacos (Fowler et al., 2010). Os estudos selecionados para a pesquisa estão apresentados na (Figura 1).

**<INSERIR FIGURA 1>**

A Tabela 2 apresenta uma síntese dos dados extraídos de cada estudo selecionado

**<INSERIR TABELA 2>**

O estudo de Someya et al. (2007), trabalhou com três grupos de camundongos: um grupo controle de jovens (4 meses) e um grupo controle de 15 meses, e um grupo de RC (15 meses), o número de camundongos não foi especificado no estudo e a amostra foi composta por animais machos. Foram realizadas avaliações auditivas e de alterações morfológicas da cóclea para analisar o processo de apoptose das células.

O estudo de Seidman et al. (2000), realizou sua pesquisa com 130 roedores, distribuídos em seis grupos: 1, RC de 30%; 2, suplementação excessiva de vitamina E; 3, excesso de suplementação de vitamina C; 4, tratamento com melatonina; 5, tratamento com lazaróide; 6, placebo, e 10 animais para a testagem de RC apropriada. A coorte de Fowler (2010) realizou o estudo com 55 macacos rhesus adultos (22 fêmeas, 33 machos) com idades entre 15 e 28 anos. Sendo divididos entre sexo em grupo controle e grupo RC.

Outro estudo de Someya et al. (2010) diz respeito a um relatório, onde demonstra que a desacetilase mitocondrial Sirt3 se faz necessária na prevenção mediada por RC da perda auditiva por idade. Por fim, o estudo mais recente selecionado, de Mannström (2013), aplicou a 53 ratos fêmeas albinos Sprague-Dawley, divididos em três grupos, ratos jovens, ratos ad libitum (AL) mais velhos e (RC).

#### 4. DISCUSSÃO

A partir do estudo de Someya et al. (2007) foi possível observar que os camundongos do grupo de RC que mantiveram as o peso no mesmo nível dos camundongos jovens, não apresentaram degeneração na cóclea, apesar da idade. O grupo RC mostrou uma grande redução no número de células positivas para TUNEL e células positivas para caspase-3 clivadas em comparação aos camundongos de controle de meia-idade.

Segundo a literatura, a identificação da presença de células TUNEL e células SG (gânglio espiral) nas células ciliadas, demonstra o envelhecimento por apoptose, porém atualmente a comum prática já é questionada pelo seu falso positivo (FRISINA, DING, ZHU et al., 2016; XIONG, CHEN, LAI et al., 2019). Quanto à pesquisa de Seidman et al. (2000) foi possível notar que o grupo com RC manteve a sensibilidade auditiva e obteve menor perda de células ciliadas. Em outro estudo da literatura, os autores concluíram que a RC representa uma desaceleração da teoria do relógio mitocondrial do envelhecimento, que se assemelha ao envelhecimento do sistema imunológico (TORRE, MATTISON, FOWLER et al., 2004).

No estudo de Fowler et al. (2010) a audição foi avaliadas por emissões otoacústicas e os resultados não apresentaram diferenças significativas com dieta RC. O estudo não obteve efeitos significativos do RC nas questões auditivas. A hipótese do estudo de Someya et al. (2010), no que se refere que a Sirt3 faz-se necessária para a redução oxidativa e na prevenção da perda auditiva por idade na prática de RC foi revisada, e os resultados foram concordantes. A Sirt3 parece atuar sob efeito da RC na regressão da perda auditiva por idade. Autores apontam que esse efeito não está relacionado a perda de peso em si, mas sim a dieta praticada (HAN, SOMEYA, 2013).

Os resultados de Mannström et al. (2013), apontaram que não houve diferença na perda de células ciliadas em ambos os grupos de ratos idosos, mesmo havendo diferença nutricional. No caso do estudo discutido, houve preservação significativa no volume estria vascular dos animais com RC, se comparado aos AL, levando a caracterizar uma preservação auditiva. Autores citam que, componentes mais afetados na perda auditiva por idade, além das células ciliadas, são os neurônios do gânglio espiral e degeneração da estria vascular na cóclea (HAN, SOMEYA, 2013).

A RC parece reduzir a incidência de doenças relacionadas à idade. O mecanismo biológico responsável pelo efeito da RC ainda é desconhecido, contudo, algumas hipóteses têm sido propostas, como a redução da gordura corporal e sinalização da insulina, redução da produção de espécie reativa de oxigênio e atenuação dos danos oxidativos (GENARO,

SARKIS, MARTINI, 2009). O estudo de Willott (1995) realizado com camundongos relatou que a RC resultou em um aumento da longevidade, mas as mudanças relacionadas à idade correlacionada com a perda auditiva não foram alteradas.

Os efeitos do envelhecimento no sistema auditivo periférico e central parecem interagir com modificações na diminuição cognitiva, diminuição da percepção e elevação de limiares. As mudanças da audição em decorrência da idade incluem progressiva degeneração sensorial, neural, estria e de suporte das células da cóclea além do processamento neural central (BARALDI, ALMEIDA, BORGES, 2007).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados são positivos na maioria dos estudos, apontando preservação de componentes do sistema auditivo a partir da prática da dieta restritiva. Os estudos encontrados demonstram, que ainda se faz necessário mais pesquisas quanto ao tema, principalmente em humanos.

É notável na literatura uma concordância quanto ao potencial de preservação das células em geral, assim como a longevidade dos indivíduos decorrente a dieta restritiva, porém quanto à regeneração e/ou preservação da audição, ainda não é perceptível uma linearidade nos resultados dos estudos.

## **REFERÊNCIAS**

1. BARALDI, Giovana dos Santos; ALMEIDA, Lais Castro de; BORGES, Alda Cristina de Carvalho. Evolução da perda auditiva no decorrer do envelhecimento. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 73, n. 1, p. 64-70, 2007.
2. BIANCHI, Vittorio Emanuele. Caloric restriction in heart failure: A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2020.
3. CHOI, Jeong Yi. Age-associated repression of type 1 inositol 1, 4, 5-trisphosphate receptor impairs muscle regeneration. *Aging (Albany NY)*, v. 8, n. 9, p. 2062, 2016.
4. FOWLER, Cynthia G. Auditory function in rhesus monkeys: Effects of aging and caloric restriction in the Wisconsin monkeys five years later. *Wisconsin cinco anos depois. Pesquisa auditiva*, v. 261, n. 1-2, pág. 75-81, 2010.
5. FRISINA, Robert D. et al. Age-related hearing loss: prevention of threshold declines, cell loss and apoptosis in spiral ganglion neurons. *Aging (Albany NY)*, v. 8, n. 9, p. 2081, 2016.

6. GENARO, Patrícia de Souza; SARKIS, Karin Sedó; MARTINI, Ligia Araújo. O efeito da restrição calórica na longevidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, n. 5, p. 667-672, 2009.
7. HAN, Chul; SOMEYA, Shinichi. Maintaining good hearing: calorie restriction, Sirt3, and glutathione. *Experimental gerontology*, v. 48, n. 10, p. 1091-1095, 2013.
8. HORNSBY, Amanda KE et al. Short-term calorie restriction enhances adult hippocampal neurogenesis and remote fear memory in a Ghsr-dependent manner. *Psychoneuroendocrinology*, v. 63, p. 198-207, 2016.
9. MAHARAJAN, Nagarajan et al. Caloric restriction maintains stem cells through niche and regulates stem cell aging. *Journal of Molecular Medicine*, v. 98, n. 1, p. 25-37, 2020.
10. MANNSTRÖM, Paula et al. Dietary restriction reduces age-related degeneration of stria vascularis in the inner ear of the rat. *Experimental Gerontology*, v. 48, n. 11, p. 1173-1179, 2013.
11. SEIDMAN, Michael D. Effects of dietary restriction and antioxidants on presbycusis. *The Laryngoscope*, v. 110, n. 5, p. 727-738, 2000.
12. SOMEYA, Shinichi et al. Effects of caloric restriction on age-related hearing loss in rodents and rhesus monkeys. *Current aging science*, v. 3, n. 1, p. 20-25, 2010.
13. SOMEYA, Shinichi et al. Caloric restriction suppresses apoptotic cell death in the mammalian cochlea and leads to prevention of presbycusis. *Neurobiology of aging*, v. 28, n. 10, p. 1613-1622, 2007.
14. SOMEYA, Shinichi et al. Sirt3 mediates reduction of oxidative damage and prevention of age-related hearing loss under caloric restriction. *Cell*, v. 143, n. 5, p. 802-812, 2010.
15. TORRE III, Peter et al. Assessment of auditory function in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*): effects of age and calorie restriction. *Neurobiology of aging*, v. 25, n. 7, p. 945-954, 2004.
16. WILLOTT, James F. Genetics of age-related hearing loss in mice. II. Strain differences and effects of caloric restriction on cochlear pathology and evoked response thresholds. *Hearing research*, v. 88, n. 1-2, p. 143-155, 1995.
17. XIONG, Hao et al. Modulation of miR-34a/SIRT1 signaling protects cochlear hair cells against oxidative stress and delays age-related hearing loss through coordinated

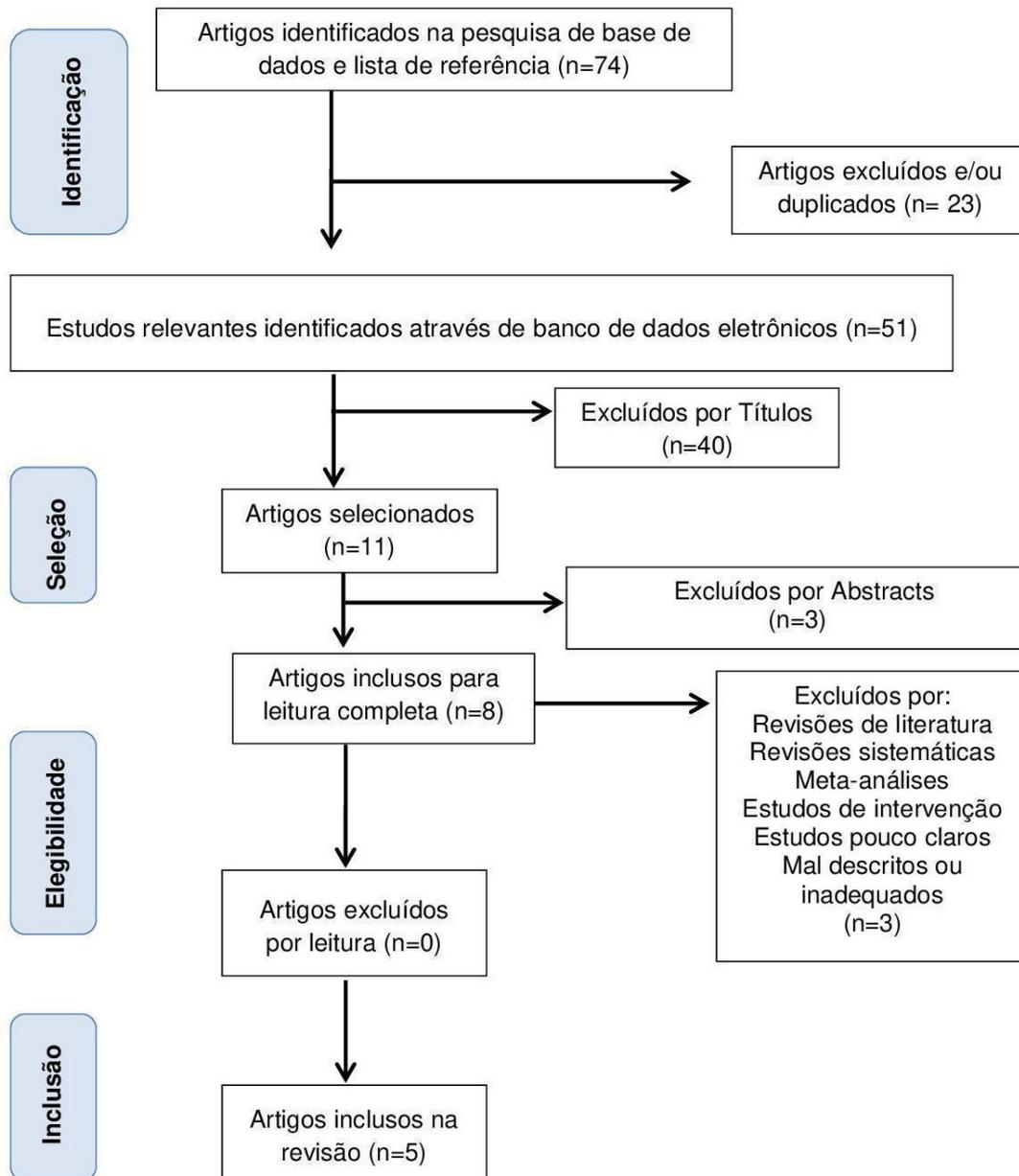
regulation of mitophagy and mitochondrial biogenesis. *Neurobiology of Aging*, v. 79, p. 30-42, 2019.

**TABELA 1.** Síntese dos critérios de inclusão/exclusão

<b>Crítérios de Inclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Estudo transversal Estudo observacional Relatos de caso Estudos de caso-controle Ensaios clínicos controlados Estudos de coorte
<b>Localização</b>	Sem Restrição
<b>Idioma</b>	Sem restrição
<b>Crítérios de Exclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Cartas ao editor Revisões de literatura Revisões sistemáticas Revisão Narrativa Meta-análises
<b>Estudos</b>	Estudos pouco claros Mal descritos
<b>Forma de publicação</b>	Apenas resumo

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

**FIGURA 1.** Fluxograma da seleção dos estudos.



**Fonte:** Desenvolvido pelos autores

**TABELA 2.** Síntese dos estudos selecionados.

<b>Estudo Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Conclusão</b>
SEIDMAN, Michael D Estados Unidos 2000	Verificar os efeitos da RC e antioxidantes na presbiacusia	Cento e trinta ratos foram divididos em seis grupos. Todos os indivíduos foram submetidos a testes de linha de base a cada 3 meses até que sua saúde piorou. Este teste incluiu estudos de sensibilidade auditiva usando testes de resposta auditiva de tronco cerebral, bem como análise de tecido para deleções de mtDNA usando técnicas de biologia molecular.	A intervenção projetada para reduzir o dano do metabólito reativo do oxigênio parece proteger contra a perda auditiva relacionada à idade, especificamente e o envelhecimento em geral.
SOMEYA, Shinichi et al. Japão 2007	Mensurar se a restrição calórica suprime a morte celular apoptótica na cóclea de mamíferos e leva à prevenção da presbiacusia.	Os camundongos foram divididos em três grupos: feitas avaliações auditivas, morfológicas, entre outras.	Camundongos com restrição calórica, que mantiveram o peso corporal no mesmo nível de camundongos jovens de

			controle, mantiveram a audição normal e não apresentaram degeneração coclear.
SOMEYA, Shinichi et al. Japão 2010	Relatar o Sirt3 na redução de danos oxidativos e prevenção de perda auditiva relacionada à idade sob restrição calórica	Relatório de experimento	O RC reduz o dano oxidativo ao DNA em vários tecidos e evita ARHL em camundongos do tipo selvagem, mas não consegue modificar esses fenótipos em camundongos sem a desacetilase mitocondrial Sirt3.
FOWLER, Cynthia G. Estados Unidos 2010	Estudar os efeitos da RC na perda auditiva por envelhecimento.	55 macacos rhesus com idades entre 15–28 anos que estiveram no estudo de envelhecimento por 8–13,5 anos.	Limiars PEATE mostraram aumentos com o envelhecimento. A significância limítrofe foi mostrada para a dieta nos limiars a estímulos de 8 kHz, com macacos em

			restrição calórica apresentando limiares mais baixos. Como os macacos rhesus têm longevidade máxima de 40 anos, todos os benefícios da RC podem ainda não ser percebidos.
Mannström et al. Estados Unidos 2013	Examinar os efeitos finais da RC em comparação com a alimentação AL por quantificação do número total de células ciliadas sensoriais e SG, além do volume e a estrutura fina da estria vascular.	Ratos de 30 meses com restrição dietética de 70% foram comparados a ratos da mesma idade alimentados AL e ratos adultos de três meses.	A restrição alimentar retarda a degradação do sistema auditivo relacionada à idade. Os resultados fornecem informações adicionais sobre os mecanismos da presbiacusia estria.

**Fonte:** Desenvolvido pelos autores

**Legenda:** Restrição calórica: RC; Ad Libitum: AL; Perda Auditiva por Envelhecimento: ARHL; Resposta Auditiva De Tronco Encefálico: PEATE; DNA mitocondrial: mtDNA

## **EFEITO PROTETIVO DO USO DE VITAMINAS NA PERDA AUDITIVA EM IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

### **PROTECTIVE EFFECT OF THE USE OF VITAMINS ON HEARING LOSS IN THE ELDERLY: A SYSTEMATIC REVIEW**

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Apresentar evidências científicas sobre o efeito protetivo do uso de vitaminas na perda auditiva em idosos. **Métodos:** A busca de artigos foi efetuada nas bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme e Web Of Science, foi realizada uma busca por literatura cinzenta no Google Scholar. Não houve restrição de localização, período e idioma. A presente pesquisa está registrada no PROSPERO com número CRD 42020208079. **Resultados:** a maioria dos estudos relata a associação entre a deficiência de vitamina B12 e de folato com a perda auditiva, contudo observou-se também que houve falha em demonstrar associação especificamente entre o nível de audição e consumo de vitamina B12 ou ácido fólico nos participantes, porém relatou-se que participantes que apresentavam maior ingestão de folato obtiveram um risco reduzido de perda auditiva. **Conclusão:** O déficit de ingestão de vitaminas antioxidantes pode contribuir para o declínio da perda auditiva.

**Palavras-chave:** Vitaminas; Audição; Perda Auditiva; Prevenção e Controle. Envelhecimento.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To present scientific evidence on the protective effect of the use of vitamins on hearing loss in the elderly. **Methods:** The search for articles was carried out in the databases Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme and Web Of Science, a search for gray literature was carried out on Google Scholar. There was no restriction on location, period and language. This research is registered in PROSPERO under number CRD 42020208079. **Results:** most studies report the association between vitamin B12 and folate deficiency with hearing loss, however it was also observed that there was a failure to demonstrate an association specifically between the level of hearing and consumption of vitamin B12 or folic acid in the participants, however it was reported that participants who had a higher intake of folate had a reduced risk of hearing loss. **Conclusion:** The deficit in the intake of antioxidant vitamins may contribute to the decline in hearing loss.

**Keywords:** Vitamins; Hearing; Hearing Loss; Prevention and Control; Aging.

## INTRODUÇÃO

A perda auditiva (PA) é considerada uma doença crônica de origem multifatorial, a qual envolve aspectos genéticos que podem incluir mutações em genes ou elementos envolvidos no desenvolvimento, estrutura ou função da cóclea e ambientais, como a exposição ao ruído, uso crescente de fones de ouvido, medicamentos ototóxicos ou deficiências nutricionais.<sup>1</sup> A presbiacusia consiste na perda da audição associada ao envelhecimento, causada pela degeneração, de forma progressiva, das estruturas cocleares e vias auditivas centrais.<sup>2</sup> Iniciada geralmente nas altas frequências, progredindo, posteriormente para as frequências médias e baixas.<sup>3</sup>

A PA é considerada um problema de saúde pública e recentemente foi classificada como a quinta deficiência que mais acomete a população mundial, estando na frente de doenças crônicas, como diabetes, demência e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC),<sup>4</sup> além de ser considerada o déficit sensorial mais comum que acomete a população idosa.<sup>5</sup> A PA pode afetar diretamente a comunicação, comprometendo a interação social e a qualidade de vida (QV), impactando em custos sociais e econômicos para a gestão pública. Com isso, a prevenção da perda auditiva, por meio da identificação dos fatores de proteção e risco tornam-se essenciais.<sup>6</sup>

Uma dieta saudável e rica em nutrientes pode representar um fator protetor à PA, pois regula o estresse oxidativo, protege o fluxo sanguíneo coclear e reduz a neuroinflamação e neurodegeneração das fibras do nervo auditivo e das vias auditivas centrais.<sup>7,8</sup> As vitaminas são elementos indispensáveis ao funcionamento do organismo, porém podem estar presentes em quantidades reduzidas nos alimentos. Como exemplo, a vitamina C, um micronutriente fundamental na manutenção das funções fisiológicas do organismo e a vitamina B6, que desempenha um papel no sistema nervoso central (SNC) e participa do metabolismo dos lipídeos.<sup>9</sup> Em um estudo com animais, Gopinath,<sup>10</sup> demonstrou que o uso das vitaminas C e E oapresentou efeitos otoprotetores contra possíveis danos ao ouvido interno causado pelo envelhecimento, exposição ao ruído, trauma acústico, doses de aminoglicosídeos e cisplatina.

Heman-Ackah,<sup>11</sup> apresentaram resultados promissores ao investigarem os efeitos da terapia com antioxidantes como prevenção da perda auditiva em um modelo animal. A combinação dos agentes antioxidantes como vitamina B12, folato, ácido ascórbico, L-NAME, L-CySSG, e ribose-cisteína, foram administrados em três grupos de modelos animais (ratos) e

os limiares auditivos foram monitorados longitudinalmente por 12 meses, por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico. Dois grupos que receberam os antioxidantes apresentaram limiares auditivos inferiores aos do grupo controle. Investigações epidemiológicas anteriores demonstram associações entre dieta e PA e referendaram efeito protetor para a ingestão de  $\beta$ -caroteno,  $\beta$  criptoxantina, folato, vitamina C, Magnésio e ácidos graxos n-3.<sup>8</sup>

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo verificar evidências científicas do efeito protetivo do uso de vitaminas na perda auditiva na população idosa, visando responder a seguinte pergunta: Qual o efeito protetivo na perda auditiva em idosos associado ao consumo de vitaminas?

## **METODOLOGIA**

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).<sup>12</sup> A presente pesquisa está registrada no PROSPERO com número CRD 42020208079. As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e BIREME, sem restrição de idioma, período e localização. Para complementar, foi realizada uma busca manual nas referências dos artigos incluídos na pesquisa e busca por literatura cinzenta no Google Scholar. A pesquisa foi estruturada e organizada na forma (protocolo) PICOS, que representa um acrônimo para **População** alvo, a **Intervenção**, **Comparação**, **“Outcomes”** (desfechos) e **“Study type”** (tipo de estudo). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a idosos; intervenção (I) diz respeito à vitaminas; comparação (C) corresponde à perda auditiva; *outcome* (O) prevenção; e os tipos de estudos admitidos (S) consistiram em estudo descritivo, estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte.

### **Estratégia de Pesquisa**

Os descritores foram selecionados a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), haja vista a sua grande utilização pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da combinação da busca dos descritores e operadores booleanos foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. Em um primeiro momento foram propostas a seguinte chave de

combinação: (Vitamins) and (Hearing Loss). A busca ocorreu de forma concentrada em agosto de 2020. Para complementar e evitar viés de risco foi realizada uma busca por literatura cinza no Google Scholar também sem restrição de localização, idioma e período.

### **CrITÉRIOS de Elegibilidade**

Os desenhos dos estudos admitidos foram estudo descritivo, estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte. Foram incluídos estudos sem restrição de idioma, período e localização. Um dos critérios de inclusão consistiu em os estudos apresentarem pontuação maior que 6 no protocolo modificado de Pithon<sup>13</sup> para avaliação da qualidade dos mesmos.

### **Risco de viés**

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente (XX e XXX), de acordo com a recomendação PRISMA.<sup>12</sup> A avaliação priorizou a descrição clara das informações. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

### **CrITÉRIOS de Exclusão**

Foram excluídos estudos publicados nos formatos de Cartas ao editor, diretrizes, revisões de literatura, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta análises e resumos.

### **Análise dos Dados**

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel<sup>®</sup>, na qual os dados extraídos foram adicionados inicialmente por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral e admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados. Em caso de desacordo entre avaliadores, um terceiro avaliador tomou a decisão sobre a elegibilidade do estudo em questão.

### **Forma de seleção dos estudos**

Inicialmente os revisores de elegibilidade (XX e XXX) foram calibrados para a realização da revisão sistemática por XXXX e XXX. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos dois revisores de elegibilidade (XX e XXX), de forma independente. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra. Posteriormente, os estudos elegíveis tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o estudo com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto não foi necessário. Na inexistência de acordo entre os revisores, um terceiro (XXX) foi envolvido para a decisão final.

### **Dados Coletados**

Após a triagem, o texto do artigo selecionado foi revisado e extraído de forma padronizada por dois autores (XX e XXX) sob a supervisão de XXXX e XXX identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, período, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão do estudo.

### **Resultado clínico**

O resultado clínico de interesse consistiu em verificar o efeito protetivo do uso de vitaminas na perda auditiva em idosos. Aqueles que não utilizaram essa abordagem não fizeram parte da amostra da revisão sistemática.

## **RESULTADO**

Inicialmente foram selecionados 912 artigos, dimensionado para 902 após exclusão por repetição; em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 897 trabalhos foram excluídos, pois não estavam no escopo da proposta da pesquisa. Sendo então admitidos para a análise final cinco artigos, nos quais dois foram excluídos por apresentarem outra abordagem. Por fim, três artigos<sup>14,15,16</sup> foram inclusos. A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados das bases científicas foram consultados e obtidos os resultados que estão disponibilizados na Tabela 1.

<INSERIR TABELA 1>

### ***Desenho dos estudos***

No estudo de Houston<sup>14</sup> participaram (n= 55) mulheres com idade entre 60 e 71 anos de idade no qual as mesmas responderam um questionário que abordava questões auditivas. O objetivo da pesquisa consistiu em verificar se a perda auditiva (PA) poderia estar associada a níveis deficientes de vitamina B12 e folato. As participantes realizam exame de sangue para avaliar a função hepática, renal e tireoidiana, assim como a análise das vitaminas. Ademais, as participantes tiveram que relatar sua dieta alimentar incluindo a ingestão de suplementos vitamínicos e de minerais. A ingestão média diária total de vitamina B12 e folato foram determinadas pela combinação da ingestão dietética e suplementar. Os autores também realizaram exames auditivos como otoscopia, audiometria tonal liminar, imitância acústica, emissões otoacústicas e audiometria de fala.<sup>14</sup>

O segundo estudo<sup>15</sup> compreendeu com um grupo composto por (n=91) indivíduos, (n=35) homens e (n=56) mulheres, com idade média de 78 anos. Realizou-se a avaliação audiológica completa (anamnese; otoscopia; audiometria tonal por via aérea e óssea e logaudiometria) e determinação de vitamina B12 e ácido fólico sanguíneo.

No terceiro estudo,<sup>16</sup> participaram n=26.273 homens com idade entre 40 e 75 anos, que preencheram um questionário sobre dieta alimentar, histórico médico, diagnóstico de PA e uso de medicamentos.

### ***Ingestão de vitaminas e perda auditiva***

A deficiência de vitamina B12 e folato são fatores potencialmente associados à disfunção auditiva com o envelhecimento, já que os resultados das associações estiveram fortemente integrados estatisticamente. Os resultados demonstraram que mulheres com PA apresentaram níveis inferiores (38%) de vitamina B12 sérica e 31% de folato eritrocitário com relação às mulheres com audição normal. Além disso, observou-se relação dose-resposta entre função auditiva e a vitamina B12 sérica quando comparadas a mulheres com audição excelente (<10 dB de nível de audição), com boa audição ( $\geq 10$  e <20 dB de nível de audição) e com PA ( $\geq 20$  dB de nível de audição).<sup>14</sup>

Na segunda pesquisa<sup>15</sup> não foram observadas associações estatisticamente significativas entre os níveis de audição e os níveis de vitamina B12 ou ácido fólico sanguíneo. Importante destacar que o número de pacientes avaliados foi baixo.

No terceiro estudo<sup>16</sup> foram identificados n=3.559 casos de PA e não foi observada associação estatisticamente significativa entre os quintis de ingestão de vitaminas e risco de PA. Contudo, os autores destacam um efeito protetor observado nos homens com níveis altos de ingestão de folato total (quartil mais alto) em relação ao quartil mais baixo, com risco reduzido (12%) de PA e naqueles com mais de 60 anos de idade e com níveis altos de ingestão de folato total (quartil mais alto), eles apresentaram um risco reduzido (21%) de PA em relação aos idosos mais jovens. É possível verificar na Tabela 2, as características principais extraídas e descritas de cada artigo admitido nesta pesquisa.

#### <INSERIR TABELA 2>

A Figura 1, expressa as características da amostra, associando sexo, estudo e número de indivíduos investigados.

#### <INSERIR FIGURA 1>

Na Tabela 3 encontra-se a ingestão média de vitamina B12 e ácido fólico em homens e mulheres utilizadas nos estudos admitidos para esta pesquisa.

#### <INSERIR TABELA 3>

Dos três artigos<sup>14,15,16</sup> admitidos na presente pesquisa, um deles é do tipo epidemiológico coorte prospectiva<sup>16</sup> e dois são estudos transversais<sup>14,15</sup> (Figura 2).

#### <INSERIR FIGURA 2>

## DISCUSSÃO

A presente pesquisa priorizou verificar o efeito protetivo do uso de vitaminas na perda auditiva na população idosa. Verificou-se nas pesquisas analisadas<sup>14,15,16</sup> que o déficit na ingestão de determinadas vitaminas pode representar um risco de perda auditiva e que participantes com perda auditiva apresentaram déficit na ingestão de vitamina B12 e folato.<sup>14</sup> Os resultados corroboram com outra pesquisa<sup>17</sup>, na qual os autores relataram que indivíduos com perda auditiva apresentaram baixa ingestão de folato. Assim como, o déficit de vitamina B12 teve efeito significativo no limiar auditivo, especialmente nas frequências da fala.

Em outro estudo,<sup>18</sup> que não foi observada associação estatisticamente significativa entre vitamina B12 e perda auditiva nos idosos, foi destacada a importância de mais estudos

nesta área para ampliar as discussões visando à importância do tema. Há relatos de que antioxidantes são uma importante opção preventiva necessária, mas não representaram um fator protetor para perda auditiva em idosos. Fundamental destacar que a variabilidade entre os estudos com relação à dosagem dos níveis de vitaminas e ao método utilizado compromete a comparabilidade e as conclusões acerca do tema.<sup>19</sup> Um estudo<sup>20</sup> ressalta que a combinação entre antioxidantes e/ou estratégias para atingir diferentes tecidos e vias de apoptose celular no sistema auditivo devem ser considerados em estudos futuros.

A deficiência da vitamina B12 pode ocasionar alterações hematológicas, neurológicas e cardiovasculares,<sup>21</sup> pois é responsável por facilitar o metabolismo do ácido fólico, sendo necessária às células responsáveis pela síntese do DNA. Já o ácido fólico participa da síntese dos compostos utilizados na formação do DNA, sendo as coenzimas do folato essenciais à maturação das hemácias e dos leucócitos na medula óssea<sup>11,22</sup>. No estudo<sup>23</sup> os autores buscaram determinar se a suplementação de ácido fólico retarda a perda auditiva em idosos e observaram que o mesmo retardou o declínio da audição nas frequências da fala associadas ao envelhecimento. Além disso, outro estudo<sup>24</sup> demonstrou que baixos níveis de vitamina B12 e folato foram encontrados em idosos com perda auditiva neurosensorial. A presbiacusia acomete cerca de 60% dos indivíduos acima de 65 anos, somando-se exposições ao ruído e a agentes ototóxicos e é responsável por uma mudança gradual na sensibilidade auditiva para todas as frequências, acompanhada pela diminuição na discriminação da fala, por um declínio da função auditiva central, conseqüentemente ocorre um aumento da dificuldade nas habilidades auditivas como atenção auditiva, redução na velocidade de fechamento e síntese auditiva.<sup>5,25</sup>

No terceiro estudo<sup>16</sup> o método mais amplo usado pode ter influenciado os achados, já que a aplicação de questionários envolve alguns vieses relacionados à memória, seleção e subjetividade das respostas. Apesar disso, os resultados encontrados corroboram achados em estudos já citados.<sup>25,17</sup> A perda auditiva é uma das alterações sensoriais mais prevalentes na população idosa.

O envelhecimento populacional por um lado é marcado pelo crescente aumento quantitativo do tempo de vida das pessoas e, por outro, pela necessidade de investimentos na melhoria qualitativa de vida dos idosos, cabe destacar as mudanças nas organizações familiares, em todo o mundo.<sup>26</sup> Considerando-se esse contexto do envelhecimento, destaca-se que estudos voltados a fatores protetivos se tornam essenciais e cada vez mais foco de pesquisas visando a garantia da qualidade de vida, autonomia e preservação da capacidade

funcional dos idosos, preservando habilidades comunicativas do indivíduo, diminuindo o risco de depressão e exclusão social.

## CONCLUSÃO

Estudos indicam que o déficit na ingestão de vitamina B12 e folato podem contribuir para a perda auditiva. Os estudos de maneira geral demonstram que uma maior ingestão de vitaminas antioxidantes contribui como protetiva para o desenvolvimento da perda auditiva. Porém, a grande variabilidade dos estudos no que tange à dosagem dos níveis das vitaminas e ao método empregado na coleta influenciam resultados e consequentemente a generalização dos mesmos. Somam-se a isto aspectos relacionados à genética, à exposição de cada indivíduo a agentes ototóxicos e à dieta controlada. Ressalta-se a potencialidade do tema e a necessidade de mais pesquisas experimentais para avaliar a efetividade do uso de vitamina como efeito protetivo da perda auditiva em idosos com um número maior de pacientes avaliados.

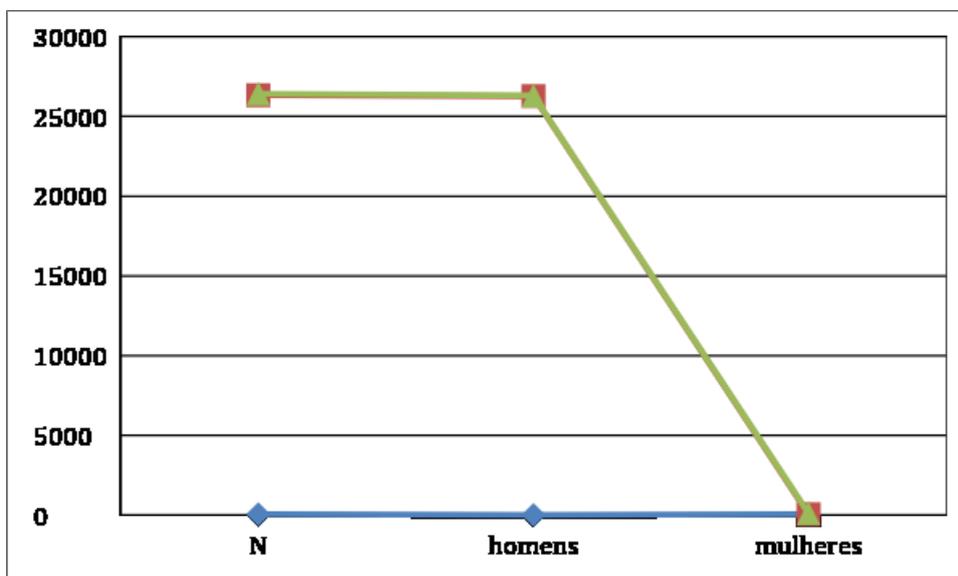
**Agradecimentos:** nada a declarar

## REFERÊNCIAS

1. Puga AM, Pajares MA, Varela-Moreiras G, Partearroyo T. Interplay between nutrition and hearing loss: State of art. *Nutrients*. 2018; 11: 35.
2. Gates AG, Mills JH. Presbicusis. *Lancet*. 2015; 366.
3. Reis RL, Escada P. Presbiacusia: será que temos uma terceira orelha?. *Braz, J Otorhinolarigol*. 2016; 82: 710-4.
4. Jung SY, Kim SH, Yeo SG. Association of nutritional factors with hearing loss. *Nutrients*. 2019; 11: 307.
5. Rosenhall ULF. Epidemiology of age related hearing loss. *Hear. Balance Commun*. 2015; 13.
6. Choi YH, Miller JM, Tucker KL, Hu H, Park SK. Antioxidant vitamins and magnesium and the risk of hearing loss in the US general population. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99: 148-55.

7. Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K. Current concepts in age-related hearing loss: Epidemiology and mechanistic pathways. *Hear. Res.* 2013; 303: 30-38.
8. Huang Q, Jin Y, Reed NS, Ma Y, Power MC, Talegawkar SA. Diet quality and hearing loss among middle–older aged adults in the USA: findings from National Health and Nutrition Examination Survey. *Public Health Nutr.* 2020; 23: 812-20.
9. Cardoso FO, Cruz IB, Santos AR, Quintão VC, Durães LRR, Ribeiro RD et al. Vitaminas Hidrossolúveis (B6, B12, EDC): Uma revisão bibliográfica. *Rev. Eletrônica Acervo Saúde.* 2019; 11: e285.
10. Gopinath B, Flood VM, McMahon CM, Burlutsky G, Spankovich C, Hood L et al. Dietary antioxidant intake is associated with the prevalence but not incidence of age-related hearing loss. *J. Nutr. Health Aging.* 2011; 15: 896-900.
11. Heman-Ackah SE, Juhn SK, Huang TC, Wiedmann TS. A combination antioxidant therapy prevents age-related hearing loss in C57BL/6 mice. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010;143: 429-434.
12. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4:1.
13. Pithon MM, Santos, Anna LI, Baião FC, dos Santos RL, Coqueiro Rda S, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: A systematic review. *J Dent.* 2015;43:297-308.
14. Houston DK, Johnson MA, Nozza RJ, Gunter EW, Shea KJ, Cutler GM et al. Age-related hearing loss, vitamin B-12, and folate in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69: 564-71.
15. Berner B. Age-related hearing impairment and B vitamin status. *Acta Oto-Laryngologica.* 2000; 120: 633-7.
16. Shargorodsky J, Curhan SG, EaveyR, Curhan GC. A prospective study of vitamin intake and the risk of hearing loss in men. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010; 142: 231-6.
17. Lasisi AO, Fehintola FA, Yusuf OB. Age-related hearing loss, vitamin B12, and folate in the elderly. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010; 143: 826-30.
18. Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, McMahon CM, Mitchell P. Serum homocysteine and folate concentrations are associated with prevalent age-related hearing loss. *J. Nutr.* 2010; 140: 1469-74.

19. Kabagambe EK, Lipworth L, Labadie RF, Hood LJ, Francis DO. Erythrocyte folate, serum vitamin B12, and hearing loss in the 2003-2004 National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES). *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018; 72: 720-7.
20. Tavanai E, Mohammadkhani G. Role of antioxidants in prevention of age-related hearing loss: a review of literature. *Eur. Arch. Oto-Rhino-L.* 2017; 274: 1821-34.
21. Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, Garcia SC. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2005; 41: 323-4.
22. Goularte FH, Guiselli SR, Engroff P, Ely LS, De Carlli GA. Deficiência de ácido fólico e vitamina B12 em idosos: uma revisão. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* 2013; 1: 53-62.
23. Durga J, Verhoef P, Anteunis LJ, Schouten E, Kok FJ.. Effects of folic acid supplementation on hearing in older adults: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 1-9.
24. Baraldi GDS, Almeida LCD, Borges ACDC. Evolução da perda auditiva no decorrer do envelhecimento. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2007; 73: 64-70.
25. Gocer C, Genc U, Eryilmaz A, Islam A, Boynuegri S, Bakira F. Homocysteine, Folate and Vitamin B12 Concentrations in Middle Aged Adults Presenting with Sensorineural Hearing Impairment. *J Int Adv Otol.* 2009; 5.
26. Massi G, de Carvalho TP, Paisca A, Cristina Guarinello A, Paula Hey A, Paula Berberian A, Tonocchi Promoção de saúde de idosos residentes em instituições de longa permanência: uma pesquisa dialógica. *Saúde e Pesquisa.* 2020; 13(1).



**Figura 1.** Características da população analisada nos estudos admitidos.

**Fonte:** Desenvolvido pelos autores.

**Tabela 1.** Classificação das referências obtidas nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs, Web Of Science e Scopus.

<b>Descritores</b>	<b>Nº de artigos</b>	<b>Referências excluídas</b>	<b>Motivo</b>	<b>Selecionado</b>	<b>Banco de dados</b>
(Vitamins) and (Hearing Loss)	0	0	0	-	Scielo
(Vitamins) and (Hearing Loss)	2	2	Excluídos por título (2);	0	Lilacs
(Vitamins) and (Hearing Loss)	166	166	Excluídos por título (144); excluídos por abstract (20); excluídos por abordarem outro tema (2);	0	Bireme
(Vitamins) and (Hearing Loss)	0	0	0	-	Scopus
(Vitamins) and (Hearing Loss)	0	0	0	-	Web of Science
(Vitamins) and (Hearing Loss)	744	741	Duplicados (10); Excluídos por título (561); excluídos por abstract (170)	3	Pubmed
Total	912	907		3	Bireme Pubmed

**Fonte:** Desenvolvido pelos autores.

**TABELA 2.** Síntese dos artigos incluídos.

Autor/ Ano/ Local de publica ção	Objetivo	n	Exames	Resultados	Conclusão
Houston , Johnson, Nozza et al., 1999  EUA	Verificar se a perda auditiva pode estar associada a níveis deficientes de vitamina B12 e folato.	55	Exame de sangue Otosopia Audiometria tonal liminar (ATL) Imitância acústica Emissões otoacústicas Audiometria de fala	Em comparação com as participantes com audição normal (n=44), as participantes com PA (n=11) apresentaram média de vitamina B12 sérica 38% inferior, folato eritrocitário 31% inferior e 25% folato sérico médio inferior. Com isso, mulheres com PA consumiram significativamente menos vitamina B12 e folato do que mulheres com audição normal. Ademais, a função auditiva e a vitamina B-12 sérica tiveram uma relação dose- resposta	A deficiência de vitamina B12 e de folato pode estar associada à PA.

Berner et al., 2000  Dinamarca	Relatar uma possível associação entre deficiência auditiva relacionada e vitamina B12 ou estado de ácido fólico	91	Exames de sangue Anamnese Otoscopia Audiometria de condução aérea e de condução óssea Audiometria da fala	Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre vitamina B12 ou ácido fólico e os níveis de audição.	Houve falha em demonstrar qualquer associação entre o nível de audição e consumo de vitamina B12 ou ácido fólico nos participantes.
Shargorodsky, Curhan, Eavey et al., 2010  EUA	Avaliar prospectivamente a associação entre a ingestão de alimentos e suplementos de vitaminas C, E, beta-caroteno, B12 e folato e a incidência de perda auditiva.	26.273	Questionário	No geral, não houve associação significativa entre a ingestão de vitaminas e o risco de PA. Contudo, participantes que demonstraram maior ingestão de folato apresentaram um risco reduzido de PA. Além disso, em homens com 60 anos ou mais, a ingestão de folato foi associada a um risco reduzido de PA.	Homens com 60 anos de idade ou mais podem se beneficiar com uma maior ingestão de folato para reduzir o risco de desenvolver perda auditiva.

**Fonte:** Houston, Johnson, Nozza et al., 1999; Berner et al., 2000; Shargorodsky, Curhan, Eavey et al., 2010;

**Legenda:** Audiometria tonal liminar = ATL; Perda Auditiva = PA;

**Tabela 3.** Ingestão média de vitamina B12 e ácido fólico em homens e mulheres segundo os estudos admitidos.

Estudo	Ingestão de B12	Folato	Perda Auditiva
Shargorodsky, Curhan, Eavey et al., 2010	0.99 - 1.10 mg	0.79-1.09mg	Positiva
Houston, Johnson, Nozza et al., 1999	2.4 ± 1.3mg	195 ± 95 mg	Positiva
Berner et al., 2000	-	-	-

**PS:** O estudo de Berner et al., 2000 não apresentou as informações detalhadas para esta ingestão específica.

**Fonte:** Desenvolvido pelos autores

## ARTIGO 4

### **Associação entre perda auditiva e alimentação: Uma revisão sistemática**

### **Association between hearing loss and food: A systematic review**

#### **RESUMO**

**Introdução:** Existem indícios de que a dieta alimentar pode influenciar no desenvolvimento da perda auditiva, pois a ingestão alimentar representa um fator modificável e que pode prevenir ou retardar a perda da audição, porém faltam evidências consistentes. **Objetivo:** Apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura sobre a influência da alimentação na perda auditiva. **Métodos:** A busca de artigos foi efetuada nas bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme e Web Of Science e foi realizada uma

busca por literatura cinzenta no Google Scholar. Não houve restrição de localização, período e idioma. Para a seleção dos estudos foi utilizada a combinação baseada no Medical Subject Heading Terms (MeSH). Foram admitidos na pesquisa estudos com qualidade que obtiveram pontuação  $\geq$  a 6 pontos segundo o protocolo para pontuação qualitativa proposto por Pithon et al. (2015). **Resultados:** Foram identificados 216 artigos com potencial para inclusão, dentre estes, 7 artigos foram considerados elegíveis. Foi constatado nos estudos que uma dieta saudável pode contribuir para uma redução do risco de perda auditiva. Além disso, a dieta pode ter um papel eficaz na prevenção da presbiacusia, em especial quando evitados os alimentos pró-inflamatórios. **Conclusão:** A alimentação torna-se um fator potencialmente influenciador na prevenção e redução da PA, tanto no aumento quanto na diminuição do risco de incidência da PA.

**Palavras-chave:** Dieta. Audição. Perda Auditiva. Prevenção e Controle.

## ABSTRACT

**Introduction:** There is evidence that the diet can influence the development of hearing loss, as food intake is a modifiable factor that can prevent or delay hearing loss, but there is a lack of consistent evidence. **Objective:** To present scientific evidence based on a systematic review of the literature on the influence of food on hearing loss. **Methods:** The search for articles was carried out in the SciELO, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme and Web Of Science databases and a search for gray literature was performed at Google Scholar. There was no restriction on location, period and language. For the selection of studies, the combination based on the Medical Subject Heading Terms (MeSH) was used. Quality studies that scored  $\geq$  6 points according to the qualitative scoring protocol proposed by Pithon et al. (2015). **Results:** 216 articles with potential for inclusion were identified, among these, 7 articles were considered eligible. It was found in studies that a healthy diet can contribute to a reduction in the risk of hearing loss. In addition, the diet can play an effective role in preventing presbycusis, especially when avoiding pro-inflammatory foods. **Conclusion:** Food becomes a potentially influential factor in the prevention and reduction of BP, both in increasing and decreasing the risk of BP incidence.

**Keywords:** Diet. Hearing. Hearing Loss. Prevention and Control

## INTRODUÇÃO

A perda auditiva (PA) possui caráter irreversível, associa-se à degeneração biológica inerente ao processo de envelhecimento, à fatores de risco genéticos, à exposição a ruídos ou substâncias tóxicas, à ocorrência de certas doenças<sup>(1)</sup>, como a obesidade<sup>(2)</sup>. O conhecimento de fatores protetores e de risco para o desenvolvimento da perda auditiva torna-se imprescindível do ponto de vista de saúde pública<sup>(3)</sup>.

Relata-se na literatura científica que o tipo de dieta alimentar pode influenciar no desenvolvimento da PA. A relevância da relação nutricional-auditiva é importante, pois a ingestão alimentar representa um fator modificável que pode prevenir ou retardar a perda da audição<sup>(4)</sup>. Assim, já constatou-se o menor risco de PA associado à maior ingestão de peixes<sup>(5)</sup>, alimentos com propriedades antiinflamatórias e antioxidantes<sup>(6-9)</sup>. Em contrapartida, padrões dietéticos não saudáveis se associam ao aumento do risco da perda da audição, como padrões com elevado índice glicêmico<sup>(10)</sup>.

Uma dieta saudável pode ser definida como um fator protetor por minimizar o risco do indivíduo em apresentar PA, incluindo a prevenção do comprometimento microvascular e macrovascular do fluxo sanguíneo na cóclea<sup>(3)</sup>.

## **OBJETIVO**

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo principal e norteador verificar a influência da alimentação na perda auditiva visando responder a seguinte pergunta: Existe associação entre alimentação e perda auditiva?

## **MÉTODOS**

### **PROTOCOLO E REGISTRO**

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)<sup>(11)</sup>. As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e BIREME, sem restrição de idioma, período e localização. Para complementar, foi realizada uma busca manual nas referências dos artigos incluídos na pesquisa e busca por literatura cinzenta no Google Scholar. A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS, que representa um acrônimo para População alvo, a Intervenção, Comparação, “*Outcomes*” (desfechos) e “*Study type*” (tipo de estudo). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a pacientes; intervenção (I) diz respeito à alimentação; comparação (C)

corresponde à perda auditiva; *outcome* (O) refere-se à perda auditiva; e os tipos de estudos admitidos (S) consistiram em estudo descritivo, estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte.

## **ESTRATÉGIA DE PESQUISA**

Os descritores foram selecionados a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), considerando a grande utilização destes pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da busca dos descritores, foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. Em um primeiro momento foram propostas para as buscas a seguinte combinação e operadores booleanos: (food) and (hearing loss). A busca ocorreu de forma concentrada em agosto de 2020.

### **Crítérios de Elegibilidade**

Os desenhos dos estudos admitidos foram sem restrição ao tipo de estudo. Foram incluídos estudos sem restrição de idioma, período e localização. Um dos critérios de inclusão consistiu em os estudos apresentarem pontuação maior que 6 no protocolo modificado de Pithon et al.<sup>(12)</sup> para avaliação da qualidade dos mesmos.

### **Risco de viés**

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente (BVYR e LFG), de acordo com a recomendação PRISMA<sup>(11)</sup>. A avaliação priorizou a descrição clara das informações. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

### **Crítérios de Exclusão**

Foram excluídos estudos publicados nos formatos de Cartas ao editor, diretrizes, revisões de literatura, revisões narrativas, revisões sistemáticas com e sem metanálises e resumos. Estudos que não tenham descrito ou que foram pouco claros ou, ainda, indisponíveis na íntegra, também foram excluídos.

## **ANÁLISE DOS DADOS**

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel<sup>®</sup>, na qual os dados extraídos foram adicionados inicialmente por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral e admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados.

### **Forma de seleção dos estudos**

Inicialmente os revisores de elegibilidade (BVYR e LFG) foram calibrados para a realização da revisão sistemática por PH e KMP. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos dois revisores de elegibilidade (BVYR e LFG), de forma independente. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra.

Posteriormente, os estudos elegíveis tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o estudo com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto não foi necessário. Na inexistência de acordo entre os revisores, um terceiro (RSD) foi envolvido para a decisão final.

### **Dados Coletados**

Após a triagem, os textos dos artigos selecionados foram revisados e extraídos de forma padronizada por dois autores (BVYR e LFG) sob a supervisão dos outros três (KMP, PH, RSD) identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão do estudo.

### **Resultado clínico**

O resultado clínico de interesse consistiu em verificar a influência da alimentação na perda auditiva. Artigos que não utilizaram essa abordagem não fizeram parte da amostra da revisão de literatura.

## **RESULTADOS**

A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados das bases científicas foram consultados e obtidos os resultados, detalhadamente disponibilizados. Inicialmente, foram selecionados 216 artigos, sendo 5 excluídos por duplicação. Em seguida, títulos e resumos foram analisados, sendo então excluídos 189 por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 7 estudos, os quais foram analisados na íntegra. A partir da leitura destes artigos, todos responderam aos critérios de inclusão e à pergunta norteadora, sendo então incluídos na presente revisão. Os artigos incluídos na pesquisa foram do tipo estudo de coorte e transversal. Para os dados obtidos dos estudos elegíveis, estes também foram transportados para uma planilha no mesmo programa, a fim de organizar os resultados como descrito na Figura 1.

**<INSERIR FIGURA 1>**

Os achados referentes à influência da dieta alimentar na PA relataram a influência da ingestão de alimentos e nutrientes específicos na prevenção ou retardo da perda da audição, sendo a prevenção ou proteção de PA associada ao consumo de padrões dietéticos saudáveis<sup>(13)</sup>, chocolate<sup>(14)</sup>, gorduras monoinsaturadas<sup>(15)</sup> bem como, ao consumo regular peixes e a ingestão dietética de ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa<sup>(1,16)</sup>. Por outro lado, os alimentos pró-inflamatórios<sup>(15)</sup>, e o elevado consumo de colesterol<sup>(10)</sup> caracterizaram aumento do risco de PA.

Os principais instrumentos utilizados em tais investigações na maior parte dos estudos<sup>(10,17,13,14,15,16)</sup> da amostra foram o questionário de frequência alimentar (QFA), a fim de estimar o consumo usual de alimentos ao longo de um período e avaliar a associação entre gradiente de consumo e limiar auditivo médio por meio da avaliação audiométrica, referente à média dos níveis de limiar de audição em um conjunto de frequências especificadas. Exceto em um dos estudos selecionados<sup>(17)</sup>, não houve avaliação audiológica e a perda auditiva foi autorreferida pelos participantes.

Autores relataram que não houve associação entre a incidência de PA e a suplementação das vitaminas C e E<sup>(17)</sup>. Sardone et al.<sup>(15)</sup> associaram o maior risco de PA ao consumo de alimentos pró inflamatórios, como grãos (refinados), doces, açucarados, sucos, bebidas calóricas, porém o consumo de alimentos anti-inflamatórios - legumes, raízes, frutas, nozes, vinho - não apresentaram associação com a perda da audição<sup>(15)</sup>. Nesse sentido, Lee et al.<sup>(14)</sup> relataram o efeito antioxidante do chocolate na redução da probabilidade de PA, uma

vez que a taxa de qualquer perda auditiva foi significativamente menor nos sujeitos da amostra que consumiam chocolate do que naqueles que não consumiam.

No estudo de Gallagher et al.<sup>(13)</sup> categorizam-se três padrões dietéticos (PD) - Tradicional, Saudável e Alto teor de açúcar - por meio da análise a posteriori, isto é, por meio de técnicas estatísticas, análise de componentes principais e análise de agrupamento. O PD tradicional não apresentou associação com a PA e foi caracterizado por carne processada, peixe, ovos, aves, manteiga, batata, queijo, leite, peixe oleoso, grãos, batata frita, cerveja, açúcar, refrigerantes, chá e confeitaria. Por outro lado, o PD alto teor de açúcar foi relacionado ao aumento do risco de PA, incluindo café, sucos e pão com alto teor em fibra. Já o PD saudável foi significativamente associado de forma inversa à prevalência de perda auditiva, caracterizado por alimentos como: cereais, frutas, pão com alto teor em fibra, confeitos, vegetais, sucos naturais, margarina, manteiga e leite.

Nas amostras de Gopinath et al.<sup>(10)</sup> e Curhan et al.<sup>(16)</sup> a ingestão regular de ácidos graxos polinsaturados ômega 3 de cadeia longa e peixes em geral, como atum enlatado, peixe de carne escura, peixe de carne clara, marisco<sup>(16)</sup>, salmão, atum e sardinha, entre outros<sup>(10)</sup>, foi significativamente associado de forma inversa à PA. Assim como o consumo regular de peixes<sup>(1)</sup>, a ingestão dietética de gorduras monoinsaturadas também foi associada a um risco reduzido de progressão da PA durante 5 anos<sup>(10)</sup>. Todavia, o elevado consumo de colesterol foi associado a uma maior probabilidade de PA neurossensorial. Tanto a redução, quanto o aumento do risco de incidência de PA foi associado à média da ingestão diária de determinados alimentos, como exposto no Gráfico 1.

<INSERIR GRÁFICO 1>

Além disso, é possível verificar na Quadro 1, as características principais extraídas e descritas de cada artigo admitido nesta pesquisa.

<INSERIR QUADRO 1>

## DISCUSSÃO

A partir da análise dos estudos compilados, pode-se constatar que os padrões alimentares estão associados à perda da audição, ou seja, a ingestão de determinados nutrientes demonstrou ter efeito positivo na prevenção e redução, bem como aumento do risco de incidência da PA. Em específico, o menor risco de PA foi associado à alimentos com efeito antioxidante, ricos em vitaminas A, C, E e também ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa,

como: vegetais; fruta; nozes; manteiga; queijo; leite; raízes; cereais; sucos naturais; e peixes em geral<sup>(1,10,16,13)</sup>.

Em contrapartida, o consumo elevado de colesterol<sup>(10)</sup> e alimentos pró inflamatórios foram significativamente associados ao maior risco de PA<sup>(15)</sup>, incluindo grãos (refinados), doces, açucarados, sucos, bebidas calóricas e processados, assim concordando com estudos anteriores, onde tais alimentos foram responsáveis pelo aumento da incidência de PA<sup>(18)</sup>. Na literatura, observa-se que os alimentos anti-inflamatórios consistem em grandes protetores da presbiacusia, pois estes são ricos em vitaminas A, C e E, como vegetais, frutas e nozes<sup>(19)</sup>. Por outro lado, Sardone et al.<sup>(15)</sup> ao incluir no estudo alimentos anti-inflamatórios (legumes, frutas, nozes e vinho) não encontraram relação significativa entre estes e a incidência de PA.

No estudo de Gallagher et al.<sup>(13)</sup> o PD saudável, caracterizado por cereais, frutas, pão com alto teor em fibra, vegetais, sucos naturais, margarina, manteiga e leite, foi associado à redução de risco da PA. Do mesmo modo, um estudo anterior examinou o Índice de Alimentação Saudável em relação aos limiares audiológicos e relatou associação entre um padrão dietético saudável e limiares mais baixos em adultos<sup>(20)</sup>. Por outro lado, o PD de alto teor de açúcar apresentou maior risco para PA<sup>(13)</sup>. Outrossim, Gopinath et al.<sup>(1)</sup> observaram maior risco de PA em adultos com altos índice glicêmico, maior carga glicêmica e maiores níveis globais de carboidratos totais.

Considerando evidências que a formação de radicais livres na orelha interna é um fator chave para a PA, responsável pela vasoconstrição e morte das células<sup>(21-25)</sup>, Lee et al.<sup>(14)</sup> associaram a redução da PA à função antioxidante e anti-inflamatória do chocolate<sup>(26)</sup>, em específico, do cacau. Este é o principal ingrediente do chocolate e responsável por atenuar os riscos vasculares, reduzir a pressão sanguínea e melhorar a vasodilatação do endotélio<sup>(27)</sup>, assim prevenindo a PA. No entanto, apenas estudos anteriores em animais mostraram que os polifenóis - abundantes no chocolate - atenuam o estresse oxidativo e a inflamação na cóclea<sup>(28,29)</sup>.

O consumo regular de peixes e a maior ingestão de ômega 3 de cadeia longa foi associado a um menor risco de PA em 5 anos<sup>(1)</sup> e em mulheres<sup>(16)</sup>, discordando de uma pesquisa referente à associação entre o consumo de peixe e os níveis de audição em mulheres<sup>(30)</sup>, e corroborando outros estudos<sup>(31,5)</sup>, uma vez que relata que tal consumo pode ajudar a manter o fluxo sanguíneo coclear adequado e a proteger de uma lesão isquêmica<sup>(32)</sup>. Segundo o estudo dos padrões alimentares de Gallagher et al., os peixes constituíam o PD tradicional, cuja associação com a PA não foi encontrada.

Outros estudos associaram a ação antioxidante de nutrientes e alimentos ao menor risco de PA, como a vitamina A<sup>(33,30)</sup>, C<sup>(34,9,35)</sup> e vitamina E<sup>(10, 34, 9)</sup>. Investigando a associação entre potenciais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) e PA, estudos<sup>(36-39,5)</sup> encontraram que mudanças dietéticas com potencial para redução do risco de DCV também parecem proteger contra PA. Desse modo, o consumo elevado de colesterol foi considerado um fator de risco para a PA<sup>(10)</sup>, em razão do possível comprometimento vascular na cóclea<sup>(40)</sup> e mudança inflamatória<sup>(41)</sup>.

Os instrumentos de análise referentes às avaliações audiológicas nos estudos selecionados se caracterizam pela audiometria tonal liminar (ATL)<sup>(13,14,15,16,1,10)</sup> e pela perda auditiva autorreferida<sup>(17)</sup>. Embora a ATL seja considerada padrão ouro, a PA autorreferida representa um indicador confiável<sup>(42-44)</sup>. Para a avaliação da frequência do consumo alimentar se utilizou o QFA (Questionário de frequência alimentar)<sup>(1,17,13,16,14,15)</sup>, validado e usado para avaliar associação entre as exposições de interesse com possíveis doenças<sup>(45,46)</sup>.

## CONCLUSÃO

Embora a prevalência de PA esteja associada ao processo de envelhecimento, aspectos relacionados à inflamação sistêmica e à nutrição podem desempenhar um importante papel no desencadeamento ou na aceleração da perda auditiva. Padrões alimentares caracterizados por maior ingestão de nutrientes anti-inflamatórios e antioxidantes podem representar fatores protetores para a degeneração do sistema auditivo central. Enquanto uma dieta contrária a tais padrões pode estimular o processo inflamatório e oxidativo do sistema auditivo, representando um fator de risco para a PA. Portanto, além de todos benefícios cardiometabólicos associados à alimentação saudável, a PA também pode ser prevenida ou ao menos atenuada pelo consumo de determinados alimentos.

## REFERÊNCIAS

1. Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, McMahon CM, Mitchell P. Consumption of omega-3 fatty acids and fish and risk of age-related hearing loss. *The American journal of clinical nutrition*. 2010; 92(2): 416-421.
2. Croll PH, Voortman T, Vernooij MW, de Jong RJB, Lin FR, Rivadeneira F, Goedegebure A. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging*. 2019; 11(1): 48.

3. Curhan SG, Wang M, Eavey RD, Stampfer MJ, Curhan GC. Adherence to healthful dietary patterns is associated with lower risk of hearing loss in women. *The Journal of nutrition*. 2018; 148(6): 944-951.
4. Gopinath B, Flood VM, McMahon CM, Burlutsky G, Brand-Miller J, Mitchell P. Dietary glyceemic load is a predictor of age-related hearing loss in older adults. *The Journal of nutrition*. 2010; 140(12): 2207-2212.
5. Rosenhall U, Sundh V. Age-related hearing loss and blood pressure. *Noise Heal*. 2006;8(31):88–94.
6. Houston DK, Johnson MA, Nozza RJ et al. Age-related hearing loss, vitamin B-12, and folate in elderly women. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(3):564–71.
7. Lasisi AO, Fehintola FA, Yusuf OB. Age-related hearing loss, vitamin B12, and folate in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(6):826–30.
8. Péneau S, Jeandel C, Déjardin P et al. Intake of specific nutrients and foods and hearing level measured 13 years later. *Br J Nutr*. 2013;109(11):2079–88.
9. Choi YH, Miller JM, Tucker KL, Hu H, Park SK. Antioxidant vitamins and magnesium and the risk of hearing loss in the US general population. *Am J Clin Nutr* 2014;99:148–55.
10. Gopinath B, Flood VM, Teber E, McMahon CM, Mitchell P. Dietary Intake of Cholesterol Is Positively Associated and Use of Cholesterol-Lowering Medication Is Negatively Associated with Prevalent Age-Related Hearing Loss. *The Journal of Nutrition*. 2011; 141(7): 1355–1361.
11. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4:1.
12. Pithon MM, Santos, Anna LI, Baião FC, dos Santos RL, Coqueiro Rda S, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: A systematic review. *J Dent*. 2015;43:297-308.
13. Gallagher NE, Patterson CC, Neville CE, Yarnell J, Ben-Shlomo Y, Fehily A et al. Dietary patterns and hearing loss in older men. 2019.
14. Lee SY, Jung G, Jang M, Suh MW, Lee J, Oh SH, et al. Association of Chocolate Consumption with Hearing Loss and Tinnitus in Middle-Aged People Based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2012–2013. *Nutrients*. 2019; 11(4): 746.

15. Sardone R, Lampignano L, Guerra V, Zupo R, Donghia R, Castellana F et al. Relationship between Inflammatory Food Consumption and Age-Related Hearing Loss in a Prospective Observational Cohort: Results from the Salus in Apulia Study. *Nutrients*. 2020; 12(2): 426.
16. Curhan SG, Eavey RD, Wang M, Rimm EB, Curhan GC. Fish and fatty acid consumption and the risk of hearing loss in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014; 100(5): 1371
17. Shargorodsky J, Curhan SG, Eavey R, Curhan GC. A prospective study of vitamin intake and the risk of hearing loss in men. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010; 142(2): 231–236.
18. Puga AM, Pajares MA, Varela-Moreiras G, Partearroyo T. Interplay between Nutrition and Hearing Loss: State of Art. *Nutrients* 2018, 11, 35.
19. Jung SY, Kim SH, Yeo SG. Association of Nutritional Factors with Hearing Loss. *Nutrients* 2019, 11, 307.
20. Spankovich C, Le Prell CG. Healthy diets, healthy hearing: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Int J Audiol*. 2013;52(6):369–76.
21. Evans P, Halliwell B. Free radicals and hearing: cause, consequence, and criteria. *Ann N Y Acad Sci* 1999;884:19–40.
22. Halliwell B, Gutteridge J. *Free radicals in biology and medicine*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press, 2007.
23. Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res* 2007;226:22–43.
24. Seidman MD. Effects of dietary restriction and antioxidants on Presbycusis. *Laryngoscope* 2000;110:727–38.
25. Darrat I, Ahmad N, Seidman K, SeidmanMD. Auditory research involving antioxidants. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:358–63.
26. Magrone, T.; Russo, M.A.; Jirillo, E. Cocoa and dark chocolate polyphenols: From biology to clinical applications. *Front. Immunol*. 2017, 8, 677.
27. Grassi D, Necozone S, Lippi C, Croce G, Valeri L, Pasqualetti P, et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension*. 2005; 46, 398–405.

28. Sanchez-Rodriguez C, Cuadrado E, Riestra-Ayora J, Sanz-Fernandez R. Polyphenols protect against age-associated apoptosis in female rat cochleae. *Biogerontology* 2018, 19, 159–169.
29. Chang MY, Han SY, Shin HC, Byun JY, Rah YC, Park M.K. Protective effect of a purified polyphenolic extract from *Ecklonia cava* against noise-induced hearing loss: Prevention of temporary threshold shift. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016, 87, 178–184.
30. Peneau S, Jeandel C, Dejardin P, Andreeva VA, Hercberg S, Galan P, Kesse-Guyot E. Intake of specific nutrients and foods and hearing level measured 13 years later. *Br J Nutr* 2013;109:2079–88.
31. Dullemeijer C, Verhoef P, Brouwer IA, Kok FJ, Brummer RJ, Durga J. Plasma very long-chain n23 polyunsaturated fatty acids and age-related hearing loss in older adults. *J Nutr Health Aging* 2010;14:347–51.
32. Shi X. Physiopathology of the cochlear microcirculation. *Hear Res* 2011;282:10–24.
33. Michikawa T, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Hosoda K, Mizutani K, Saito H, Asakura K, Milojevic A, Iwasawa S, Nakano M, et al. Serum levels of retinol and other antioxidants for hearing impairment among Japanese older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:910–5.
34. Spankovich C, Hood LJ, Silver HJ, Lambert W, Flood VM, Mitchell P. Associations between diet and both high and low pure tone averages and transient evoked otoacoustic emissions in an older adult population-based study. *J Am Acad Audiol* 2011;22:49–58.
35. Kang JW, Choi HS, Kim K, Choi JY. Dietary vitamin intake correlates with hearing thresholds in the older population: The Korean national health and nutrition examination survey. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, 99, 1407–1413.
36. Gates GA, Cobb JL, D’Agostino RB, Wolf PA. The relation of hearing in the elderly to the presence of cardiovascular disease and cardiovascular risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119: 156–61.
37. Torre P, Cruickshanks KJ, Klein BE et al. The Association Between Cardiovascular Disease and Cochlear Function in Older Adults. *J Speech, Lang Hear Res.* 2005;48(2):473–81.
38. Gates GA, Mills JH Presbycusis. *Lanceta.* 2005; 366 : 1111–1120. doi: 10.1016 / S0140-6736 (05) 67423-5.

39. Park S, Johnson MA, Shea Miller K et al. Hearing loss and cardiovascular disease risk factors in older adults. *J Nutr Health Aging*. 2007;11(6):515–8.
40. Guo Y, Zhang C, Du X, Nair U, Yoo TJ. Morphological and functional alterations of the cochlea in apolipoprotein E gene deficient mice. *Hear Res*. 2005;208:54–6.
41. Syka J, Ouda L, Nachtigal P, Solichova D, Semecky V. Atorvastatin slows down the deterioration of inner ear function with age in mice. *Neurosci Lett*. 2007;411:112–6.
42. Schow RL, Smedley TC, Longhurst TM. Self-assessment and impairment in adult/elderly hearing screening—recent data and new perspectives. *Ear Hear* 1990;11(Suppl):17S–27S.
43. Sindhusake D, Mitchell P, Smith W, et al. Validation of self-reported hearing loss. The Blue Mountains Hearing Study. *Int J Epidemiol* 2001;30:1371– 8.
44. Ferrite S, Santana VS, Marshall SW. Validity of self-reported hearing loss in adults: performance of three single questions. *Rev Saude Publica* 2011;45:824–30.
45. Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 1992;135:1114 –2
46. Maserejian NN, Giovannucci E, Rosner B, et al. Prospective study of vitamins C, E, and A and carotenoids and risk of oral premalignant lesions in men. *Int J Cancer* 2006;120:970 –7.

**Quadro 1.** Síntese dos artigos incluídos.

<b>Autor/ Ano/ Local de publica ção</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>

Gallagher et al. 2019  Reino Unido	Investigar a associação entre padrões dietéticos e a prevalência de PA em homens	transversal	2.512 homens entre 45-59 anos de idade	O padrão dietético (PD) saudável foi significativa e inversamente associado à perda auditiva em homens mais velhos	Uma dieta saudável pode contribuir para uma redução do risco de perda auditiva.
Lee et al. 2019  Coreia	Investigar o efeito do consumo de chocolate na perda auditiva e zumbido em pessoas de meia-idade em uma grande coorte coreana	Coorte	16,076 pessoas com idade entre 40-64 anos	A perda auditiva foi significativamente menor nos sujeitos que consumiram chocolate em relação àqueles que não consumiram. Além disso, o consumo de chocolate diminuiu o risco de perda auditiva bilateral e perda auditiva em frequências altas.	Consumidores de chocolate apresentaram menor probabilidade de ter qualquer PA

Sardone et al. 2020 Itália	Investigar os alimentos associados a perda auditiva relacionada à idade	Transversal	734 indivíduos acima de 64 anos de idade	Grupos de alimentos pró-inflamatórios estão associados à presbiacusia, mas grupos de alimentos anti-inflamatório não estão. PA sem relação com o tabagismo.	A dieta pode ter um papel eficaz na prevenção da presbiacusia, em especial quando evitados os alimentos pró-inflamatórios
Curhan et al. 2014 EUA	Examinar as associações entre o consumo de peixes, ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa e a perda auditiva em mulheres	Coorte	65.215 mulheres com idade entre 27-44 anos	Risco de perda auditiva tende a ser inversamente associado ao consumo mais frequente de qualquer tipo de peixe e à maior ingestão de ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa	O consumo regular de peixe e a maior ingestão de ômega 3 de cadeia longa estão associados a um menor risco de PA em mulheres
Gopinath et al. 2010 EUA	Determinar a associação entre a ingestão dietética de ácidos graxos	Coorte	2.956 indivíduos com idade acima de 49 anos	Maior ingestão dietética omega3 de cadeia longa foi associada à diminuição de 24% do risco incidente de presbiacusia. O consumo regular (1 mas,2	Há uma associação inversa entre a ingestão total de omega3 e a prevalência de PA. Aumentar o consumo de peixe e a

	ômega 3 de longa cadeia e peixes no risco para a presbiacusia.			porções/wk) de peixe na dieta foi mostrado para retardar a progressão da PA existente em adultos mais velhos.	ingestão de ômega 3 de cadeia longa pode ser benéfico para preservar a função coclear e reduzir a PA relacionada à idade.
Shargorodsky et al. 2010 EUA	avaliar a associação entre a ingestão de alimentos e suplementos de vitaminas C, E, beta-caroteno, B12 e folato e a incidência de PA	Coorte	26.273 homens com idade entre 40-75 anos	3.559 casos de PA relatados A ingestão de vitaminas C, E, B12 ou beta-caroteno não foi associada ao risco de PA Para homens com 60 anos ou mais a ingestão de folato reduziu em 21% o risco de PA	A ingestão de vitaminas não foi associada ao desenvolvimento de perda auditiva, porém grupos específicos podem se beneficiar com o aumento da ingestão de folato para reduzir o risco de perda auditiva.
Gopinath et al. 2011 EUA	Avaliar as associações entre ingestão alimentar de gorduras e a prevalência, incidência	Coorte	2.956 indivíduos com idade acima de 50 anos	A ingestão elevada de colesterol associada a uma maior probabilidade de PA neurossensorial e a ingestão de gorduras monoinsaturadas foi associada a um risco reduzido de progressão da PA durante o período	A ingestão dietética de colesterol e gorduras monoinsaturadas podem ser fatores de risco modificáveis para perda auditiva relacionada à

	e progressão da presbiacusia			de 5 ano. Uso de estatina provocou redução do risco de PA.	idade
--	---------------------------------------	--	--	--	-------

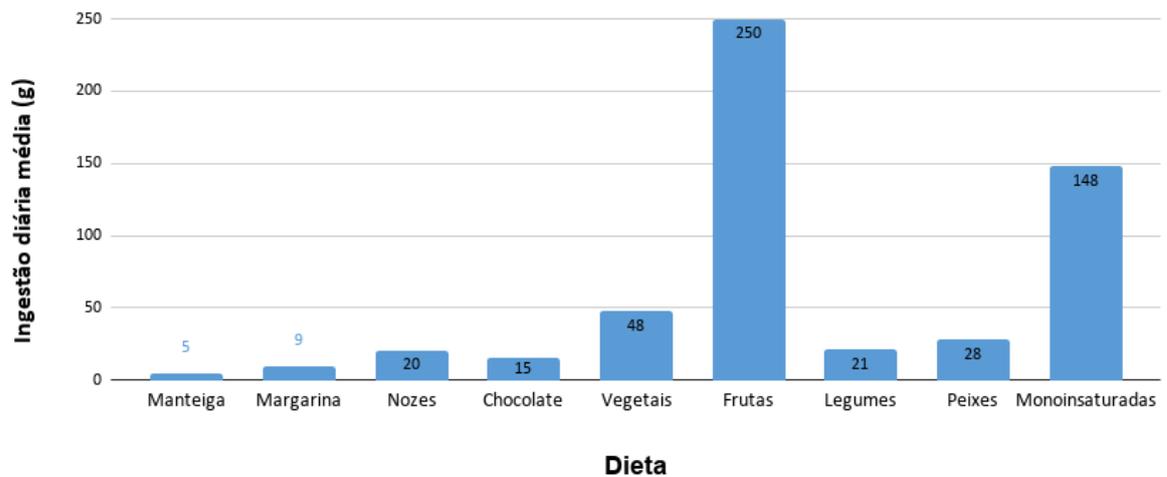
**Fonte:** Gopinath et al. 2010; Shargorodsky et al. 2010; Gopinath et al. 2011; Curhan et al. 2014; Gallagher et al. 2019; Lee et al. 2019; Sardone et al. 2020.

**Legenda:** PA - Perda auditiva; MMA- Ácido metilmalônico; PD - Padrão dietético;

**GRÁFICO 1.** Ingestão diária média de alimentos para a redução do risco de PA e Ingestão diária média de alimentos para a aumento do risco de PA

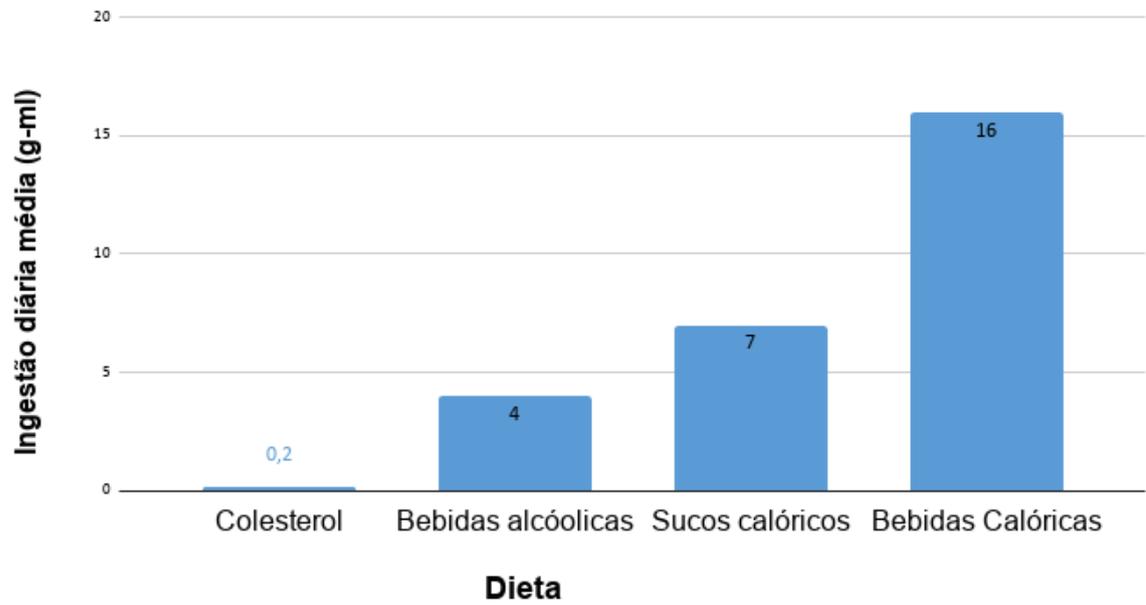
#### Redução do Risco de PA

Fonte: Gopinath et al. 2010; Gopinath et al. 2011; Curhan et al. 2015; Sardone et al. 2020



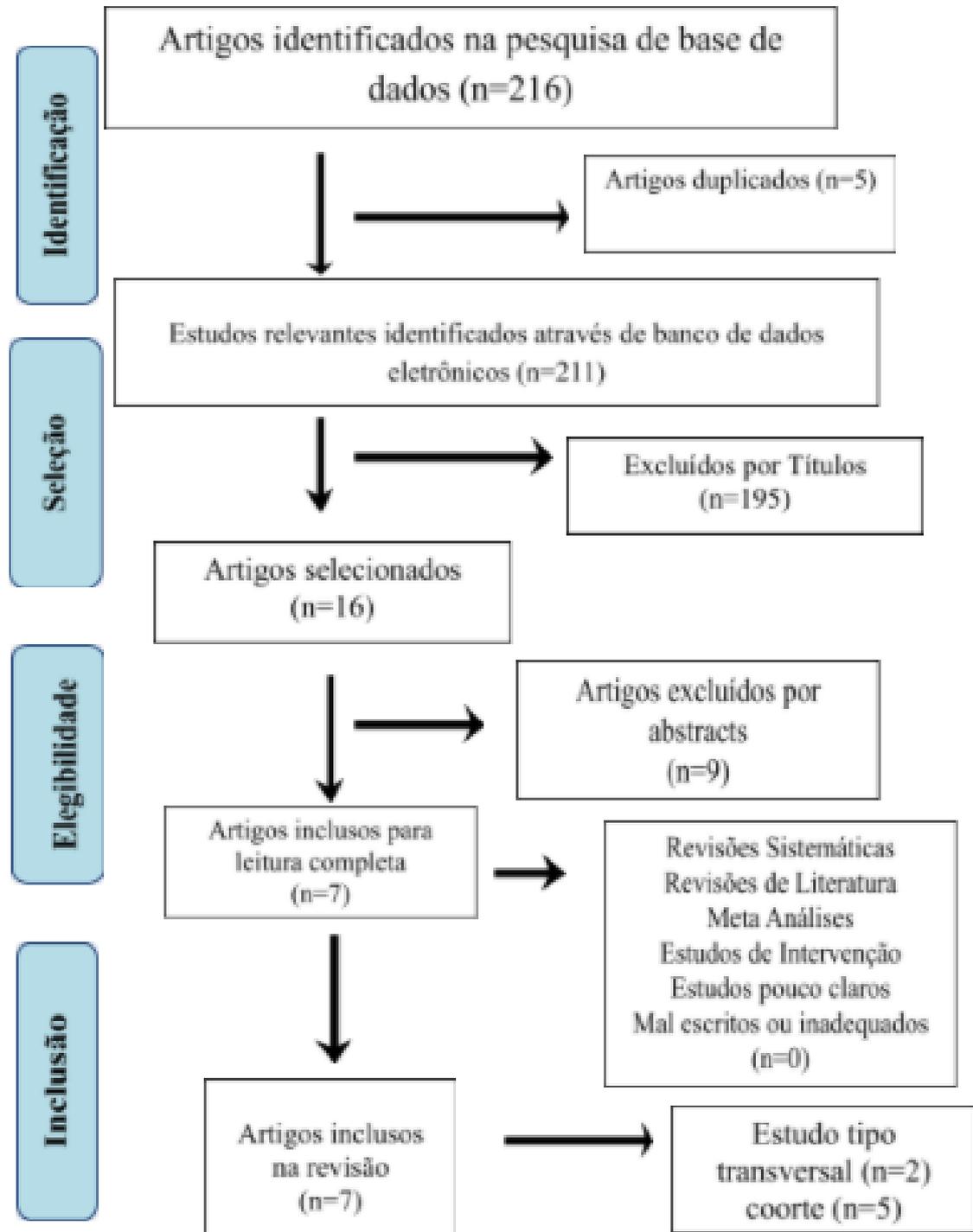
### Aumento do Risco de PA

Fonte: Gopinath et al. 2011; Sardone et al. 2020



Fonte: Desenvolvido pelos autores.

FIGURA 1. Fluxograma de busca e análise dos artigos



Fonte: Desenvolvido pelos autores.