



Audição, cognição e percepção de fala no envelhecimento: evidências na literatura

Hearing, cognition and speech perception in aging: literature evidence

Audición, cognición y percepción del habla en el envejecimiento: evidencias de la literatura

Angelica Biazus Mendonça da Fonseca*

Teresa Maria Momensohn dos Santos**

Ana Prates de Souza***

Resumo

Objetivo: Avaliar as evidências na literatura, por meio da revisão sistemática da literatura, entre habilidades auditivas e funções cognitivas no envelhecimento. **Método:** Os artigos foram pesquisados nas bases de dados Medline, Scielo e Lilacs, e avaliados quanto ao nível de evidência de acordo com “Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of evidence”. **Resultados:** Foram encontrados 38 artigos entre 2008 e 2012, sendo 11% nacionais e 89% internacionais, 15% eram de cunho revisão descritiva da literatura (nível de evidência 3a), 65% eram estudos caso-controle (nível de evidência 3b), 3,3% estudos caso-controle com padrão de referência pobre ou não independente (nível de evidência 4), 3,3% estudos coorte validado somente em amostras fragmentadas (nível de evidência 3b), 3,3% de Relato de caso (incluindo Coorte ou caso-controle de menor qualidade) e por fim, 10% estudos coorte validado, com bom padrão de referência, critério diagnóstico testado em um único centro clínico (nível de evidência 1b). Poucos foram os autores que aplicaram uma metodologia visando avaliar e estabelecer o fator de correlação entre as duas variáveis. O grau de recomendação da maior parte dos estudos encontrados

*Fonoaudióloga, Pós-Graduação em Audiologia Educacional pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Mestranda em Fonoaudiologia - PUC - São Paulo, Brasil.

**Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana, Professora Titular da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde PUC São Paulo, Diretora do IEAA - Instituto de Estudos da Audição, São Paulo, Brasil.

***Fonoaudióloga, Pós-Graduação em Audiologia Educacional pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Brasil.

Conflito de interesses: Não.

Contribuição dos autores: ABMF - revisão da literatura, método, discussão, análise e conclusão; AP- revisão da literatura e método; TMS - método, discussão e análise.

Endereço para correspondência: Angelica Biazus Mendonça da Fonseca. Avenida Miguel Frias e Vasconcelos, 756 apto 126 torre 3- Jaguaré - Cep:05345-000 E-mail: angelica.biazus@yahoo.com.br

Recebido: 15/07/2013; **Aprovado:** 17/11/2014



é B, ou seja, estudos experimentais ou observacionais de menor consistência. **Conclusão:** A falta de um protocolo padronizado para a avaliação das funções auditivas centrais e das funções cognitivas e a variação metodológica entre os estudos encontrados prejudica a realização de uma metanálise ou uma comparação mais precisa entre os estudos.

Palavras-chave: Audição; Idoso; Percepção Auditiva; Cognição.

Abstract

Purpose: *These studies assess evidences in Literature about correlation between auditory abilities and cognitive functions on elderly. It was realized a systematic review of Literature, using articles published in the last two decades, researched in Medline, Scielo and Lilacs. It was picked prospective clinical and reviewed texts that refer to the correlation between audition and cognition. Each article was evaluated concerning to the level of evidence according to “Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of evidence”. It was found 38 articles among 2008 and 2012 that treated specifically aging auditory and cognitive aspects, being 11% national and 89% international. From studies about correlation and interactions between auditory abilities and cognitive abilities, 15% were about descriptive reviews of literature (level of evidence 3a); 65% were about case-control (level of evidence 3b); 3,3 % were about case-control studies with poor or not independent standard of reference (level of evidence 4); 3,3% were about validation cohort only in fragmented samples (level of evidence 3b); and finally, 10% were about validation cohort, with a good standard of reference, diagnostic criteria tested in a single clinical center (level of evidence 1b). Few authors evaluated the correlation between hearing and cognition with adequate methods. The recommendation grade of the most of studies reviewed was B, which represents experimental or observational studies with fewer consistencies. It was observed that there are not formal protocols to assess the cognitive and central auditory abilities. Meta-analyze is difficult to have because of the variation of methods between these studies..*

Keywords: *Hearing; Aged; Auditory Perception; Cognition.*

Resumen

Objetivo: *Evaluar la evidencia en la literatura mediante la revisión sistemática de la literatura entre el auditorio y la función cognitiva en el envejecimiento. Método:* *Se realizaron búsquedas en los artículos en Medline, Lilacs y SciELO, y evaluaron el nivel de evidencia según el “Centro de Oxford para los niveles de Medicina Basada en Evidencia de la evidencia.” Resultados:* *38 artículos fueron encontrados entre 2008 y 2012, 11% internacionales interno y el 89%, 15% eran impronta revisión descriptiva de la bibliografía (nivel de evidencia 3 bis), el 65% fueron estudios de casos y controles (nivel de evidencia 3b), 3,3% de casos y controles con estándar de referência pobre o no independiente (nivel de evidencia 4), 3,3% estudios de cohortes validado sólo en muestras fragmentadas (nivel de evidencia 3b), el 3,3% de reporte de caso (incluyendo cohortes o de casos y controles de baja calidad) y, finalmente, 10% estudios de cohortes validados con buenos criterios de diagnóstico estándar de referencia probados en un único centro clínico (nivel de evidencia 1b). Pocos autores han aplicado una metodología para evaluar y establecer el factor de correlación entre las dos variables. El grado de recomendación para la mayoría de los estudios encontrados es B, es decir, estudios experimentales y observacionales de menor consistencia. Conclusión:* *la falta de un protocolo normalizado para la evaluación de la función auditiva central y las funciones cognitivas y la variación metodológica entre los estudios se han encontrado impedir la aplicación de un meta-análisis o una comparación más precisa entre los estudios..*

Palabras clave: *Audición; Anciano; Percepción Auditiva; Cognición.*

Introdução

A porcentagem da população que apresenta dificuldades de comunicação aumenta progressivamente com a idade, sendo assim a perda auditiva tem um efeito adverso na qualidade de vida, no estado funcional, na função cognitiva e no bem-estar emocional, comportamental e social do indivíduo idoso^{1,2}.

A Presbiacusia é a denominação desse processo que tem como característica inerente, além da idade avançada, o rebaixamento dos limiares auditivos afetando ambas as orelhas, sendo acompanhada por uma diminuição na discriminação da fala, e um declínio da função auditiva central, que se manifesta por meio do aumento da dificuldade nas habilidades de fusão binaural, figura-fundo, atenção seletiva, julgamento de padrões acústicos e uma redução na velocidade do fechamento e síntese auditivos^{1,2,3}.

O processamento auditivo temporal inclui sincronia ou codificação periódica diferencial, codificação de duração (início e fim de detecção) e códigos de padrões rítmicos (prosódias silábicas)⁴. Com o avanço da idade, o processamento auditivo temporal pode ocasionar problemas idosos, no que diz respeito à distinção de alguns contrastes e diferenças fonêmicas ou nas qualidades vocais, mas não na percepção do ritmo⁵. Assim, o envelhecimento prejudica mais os processos segmentares da fala do que os suprasegmentares^{6,7}.

Uma das características do envelhecimento auditivo central parece ser a perda da sincronia que compromete os processos tempo-dependentes exigidos nas comparações binaurais na extração de sinais de ruídos e na detecção de intervalos monoaural⁸. Os processos cognitivos têm como finalidade melhorar a percepção, e permitir o entendimento da essência do discurso, assim como o armazenamento da informação na memória, e seu uso^{2,9}. A redução da substância branca no cérebro também tem sido citada como explicação para o declínio cognitivo relacionado com a idade, porém, o papel específico das regiões em que o declínio cognitivo ocorre permanece incerto.

Há três mecanismos subjacentes ao processo de compreensão da fala dos idosos, sendo estes: o envelhecimento auditivo periférico, as funções auditivas centrais e as funções cognitivas¹⁰. O significado do que foi ouvido deve ser adequadamente interpretado no contexto do ambiente social e

físico. A interpretação correta da mensagem necessita da atenção intencional, dirigida e focada por parte do ouvinte. Certamente, os fatores cognitivos (memória e atenção seletiva) desempenham um importante papel na compreensão. Indivíduos que apresentam uma capacidade de memória reduzida seriam capazes de armazenar menos informações durante o processo de reconhecimento de fala, o que poderia implicar na dificuldade em analisar estruturas linguísticas em relação aos indivíduos com maior capacidade de retenção e melhor memória de trabalho^{6,7,8}.

Quando um ouvinte tem como objetivo compreender a fala, a prioridade do processo é dada à percepção tal que, em condições adversas ou de ruído, a recordação fica reduzida, intensificando a carga da memória ao adicionar mais material a ser lembrado. Sendo assim, o ouvinte, quer seja ele jovem ou idoso, lembrará melhor das palavras ouvidas em ambientes silenciosos do que as palavras faladas em lugares ruidosos. Entretanto, se a informação não é armazenada o suficiente, a compreensão ficará comprometida, porque a informação acumulada não será exatamente integrada com a informação anterior^{11,12,13,14}.

A avaliação do processamento temporal auditivo esclarece alguns dos problemas de percepção da fala em relação à idade. Sendo assim, o declínio do processamento auditivo influencia na habilidade para identificar palavras, mesmo fora de condições de interação ou integração binaural. Já, o declínio temporal no processo cognitivo influencia a coordenação de informação durante as condições do discurso interativo ou prolongado^{4,7}.

No decorrer do envelhecimento a capacidade de processamento, de resolução temporal, de resolução de frequência e a sensibilidade auditiva, compõem mudanças que podem afetar a discriminação da fala, principalmente em ambientes com ruído competitivo ou reverberação, sendo assim, os idosos precisam de melhores condições acústicas que os jovens, mesmo com audição dentro dos padrões de normalidade, para identificação precisa das palavras. Portanto, com o aumento da idade a dificuldade de discriminação de fala no ruído ocorre independentemente da existência de uma perda auditiva periférica ou do uso de dispositivos para a reabilitação da audição^(4,12,13,15).

Na reabilitação da audição, principalmente do idoso portador de presbiacusia, é recomendado o uso de aparelhos de amplificação sonora individual

(AASI), entretanto, em alguns casos, os idosos referem não ter um aproveitamento favorável com a amplificação sonora individual, preferindo não usá-la ou optando pela adaptação unilateral, mesmo naqueles portadores de perda auditiva bilateral. Outro fator importante para a adaptação e seleção do AASI, é a presença do comprometimento do processamento auditivo central, o qual pode interferir negativamente nestes processos, portanto poderão ocorrer mudanças fisiológicas no processamento auditivo central se houver sua estimulação, mesmo após a adaptação de AASI^{12,16,17}.

Existem casos em que os pacientes não sentem benefício com a amplificação sonora binaural, ocorrendo assim a chamada interferência binaural, em que as habilidades de percepção de fala são piores em um ouvido do que no outro, sendo que sua ocorrência é de 8 a 10% da população idosa^{3,18,19}. Sendo assim, é recomendado que no processo de amplificação, testes complementares devem ser realizados para verificar se a interferência binaural está presente^{20,21}.

O declínio da memória de trabalho e a diminuição do processamento da audição, característicos do envelhecimento, são mudanças que aumentam a dificuldade de entendimento do discurso. Assim, faz-se necessária a determinação de estratégias de reabilitação auditiva.

Deste modo, os modelos de estudo para avaliação dessas variáveis no desempenho em adultos usuários de AASI devem considerar os componentes do processamento auditivo central e as tarefas cognitivas envolvidas na compreensão de fala^{21,22}. Estudar as habilidades do processamento auditivo e cognitivo em idosos e avaliar as possíveis diferenças em relação aos adultos jovens pode auxiliar na adequação dos protocolos de adaptação de aparelhos de amplificação sonora individual (AASI), diminuindo as queixas dos usuários e melhorando a qualidade de escuta e de vida desses indivíduos^{5,8,14,23}. Porém, para que novas condutas sejam adotadas e preconizadas é de fundamental importância revisar a literatura em busca de fontes de evidência sobre este assunto. Caso não sejam encontradas fortes evidências ou estudos com alto grau de recomendação que demonstrem a associação entre habilidades cognitivas e auditivas na percepção de fala ou nas implicações desse processo na reabilitação auditiva no envelhecimento, pesquisas com metodologias mais bem delineadas

devem ser realizadas antes de qualquer modificação na prática clínica.

A prática baseada em evidências tem como foco sistemas de classificação de evidência, caracterizados de forma hierárquica, dependendo da abordagem metodológica adotada para o desenvolvimento do estudo. O conhecimento destes sistemas de classificação de evidências proporciona subsídios para auxiliar na avaliação crítica de resultados originados de pesquisas e também na tomada de decisões sobre a incorporação das evidências na prática clínica^{14,15,16,19,24,25}.

Portanto este estudo teve como objetivo avaliar as evidências na literatura sobre a correlação entre percepção de fala, habilidades auditivas e funções cognitivas no envelhecimento.

Material e Método

Revisão sistemática da literatura. Artigos publicados nas duas últimas décadas foram pesquisados nas bases de dados Medline, Scielo e Lilacs, no período de outubro de 2008 a dezembro de 2012, utilizando-se os seguintes descritores em inglês e português: “Percepção auditiva e idoso”, combinado com os termos “cognição”; “envelhecimento”, “perda auditiva” e “transtornos da audição” (auditory perception; aged and cognition or elderly or hearing loss or hearing disorders).

Foram utilizados os textos na Língua inglesa e portuguesa de estudos clínicos prospectivos (transversais e de coorte) e de revisão, que fizeram referência às correlações entre audição e cognição. Os artigos foram avaliados quanto ao nível de evidência de acordo com “Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of evidence”¹¹, em 2001 (anexo I). Quando presentes, medidas de força de associação ou correlação foram registradas para posterior análise conjunta dos resultados e o grau de recomendação de cada estudo foi estabelecido (anexo II). Por fim, foi realizada a comparação entre os estudos para posterior discussão.

Resultados

Ao todo foram encontrados 38 artigos entre 2008 e 2012, sendo 11% nacionais e 89% internacionais, 15% eram de cunho revisão descritiva da literatura (nível de evidência 3a), 63% eram estudos caso-controle (nível de evidência 3b), 0,5%

estudos caso-controle com padrão de referência pobre ou não independente (nível de evidência 4), 0,5% estudos coorte validado somente em amostras fragmentadas (nível de evidência 3b), 0,5% de Relato de caso (incluindo Coorte ou caso-controle de menor qualidade) e por fim, 5% estudos coorte validado, com bom padrão de referência, critério diagnóstico testado em um único centro clínico (nível de evidência 1b). Neste estudo, os autores puderam concluir que havia uma correlação significativa entre perda auditiva e função cognitiva em idosos acima de 75 anos de idade, independente de sexo ou idade. Foi o estudo com o maior número de sujeitos avaliados dentre os encontrados, abrangendo 337 pacientes e também o único que traçou a análise de risco relativo, mostrando que indivíduos com perdas de audição apresentam 2.48 mais chances de desenvolverem déficits cognitivos (IC95% = 1,54-3,99, $p < 0,0001$). Não foram encontradas pesquisas com metodologia semelhante.

Os demais artigos apresentaram estudos transversais (observacionais) ou caso-controle, o que lhes conferem grau de recomendação entre B e C, como já citado. Nessas pesquisas, a maior parte dos autores compararam os efeitos que as diferentes condições do ruído causam no desempenho cognitivo e no processamento da linguagem, sendo que alguns correlacionaram estes prejuízos com a adaptação do AASI. Os métodos utilizados na maior parte dos estudos não puderam concluir com segurança se com o aumento da idade ocorre um decréscimo do processamento auditivo e da cognição e de que maneira isso ocorre ou o quanto essas variáveis estão fortemente correlacionadas, mas puderam mostrar que, quando comparado ao grupo controle proposto, houve diferença no desempenho de tarefas de processamento auditivo e de processamento cognitivo entre idosos e jovens, independente do grau de perda auditiva (Gráfico 1).

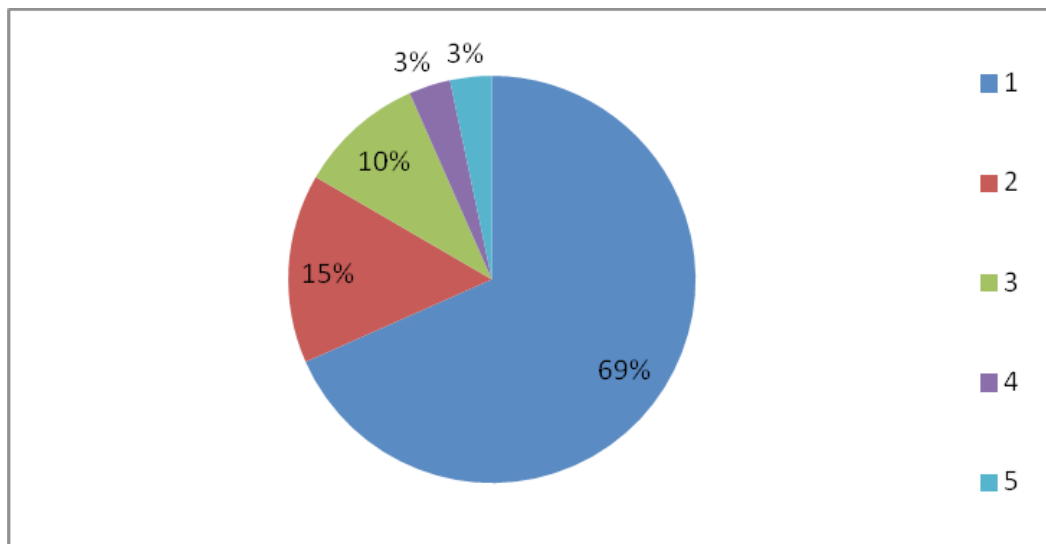


Gráfico 1 – Tipos de estudos encontrados (em porcentagem) que pesquisaram as interações entre funções cognitivas e auditivas no envelhecimento normal (Anexo I e II).

Legenda:

	Nível de Evidência
1. Estudo caso-controle	3b
2. Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos caso-controle	3a
3. Relato de caso (incluindo Coorte ou caso-controle de menor qualidade)	2b
4. Estudos de Coorte (contemporânea ou prospectiva) com poucas perdas	1b
5. Estudos de Coorte (incluindo ensaio clínico Randomizado de menor qualidade)	4

Discussão

Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo de revisão da literatura, em que foram descritos os aspectos envolvidos no envelhecimento e sua correlação entre percepção de fala, habilidades auditivas e funções cognitivas. Sendo assim, o estudo é de grande importância, pois leva a repensar nas estratégias para o diagnóstico audiológico e para terapia fonoaudiológica dos transtornos da audição, enfatizando atividades que priorizem não somente as habilidades auditivas, mas também a função cognitiva. Além disso, uma vez que o sistema cognitivo parece estar associado ao desempenho auditivo para reconhecer a fala, e que os testes de processamento auditivo poderiam favorecer a seleção e adaptação de AASI, é necessário primeiramente verificar as fontes de informação, as metodologias utilizadas e os níveis de evidência dos estudos que abordam este tema.

O *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence*¹¹, apresenta metodologia que permite avaliar a força de evidência científica de um trabalho e a sua classificação baseia-se no procedimento empregado na geração da evidência. A prática da medicina baseada em evidências (MBE) significa integrar cada especialidade com a melhor evidência clínica possível proveniente de investigação sistemática. A prática baseada em evidência (PBE) compreende os mesmos conceitos e princípios da MBE, sendo empregada por diferentes profissionais em diversos contextos de saúde.

Apenas um estudo de coorte prospectivo com poucas perdas sobre as correlações entre audição e cognição foi encontrado, o de Pouchain²³, realizado em 2007. Este tipo de estudo confere um maior nível de evidência (1B) e foi o único com grau de recomendação A. Neste estudo, os autores puderam concluir que havia uma correlação significativa entre perda auditiva e função cognitiva em idosos acima de 75 anos de idade, independente de sexo ou idade. Foi o estudo com o maior número de sujeitos avaliados dentre os encontrados, abrangendo 337 pacientes e também o único que traçou a análise de risco relativo, mostrando que indivíduos com perdas de audição apresentam 2.48 mais chances de desenvolverem déficits cognitivos (IC95% = 1,54-3,99, $p < 0,0001$). Não foram encontradas pesquisas com metodologia semelhante.

Os demais artigos apresentaram estudos transversais (observacionais) ou caso-controle, o que

lhes conferem grau de recomendação entre B e C. Nessas pesquisas, a maior parte dos autores avaliou e/ou comparou os efeitos que as diferentes condições do ruído causam no desempenho cognitivo e no processamento da linguagem, sendo que alguns correlacionaram estes prejuízos com a adaptação de AASI. Os métodos utilizados na maior parte dos estudos não puderam concluir com segurança se com o aumento da idade ocorre um decréscimo do processamento auditivo e da cognição e de que maneira isso ocorre ou o quanto essas variáveis estão fortemente correlacionadas, mas puderam mostrar que, quando comparado ao grupo controle proposto, houve diferença no desempenho de tarefas de processamento auditivo e de processamento cognitivo entre idosos e jovens, independente do grau de perda auditiva.

Considerações Finais

Apesar do grau de recomendação da maioria dos artigos avaliados ser baixo e da dificuldade de realização de metanálise devido às diferenças metodológicas encontradas, o tema em questão é de fundamental importância e com repercussões na prática clínica, uma vez que as análises destas pesquisas têm como principal objetivo orientar as terapias, para que elas tenham um embasamento teórico maior.

Para que as evidências sejam mais fortes são necessários estudos de coorte com medidas de força e associação entre as variáveis auditivas e cognitivas e com pequeno intervalo de confiança, além do acompanhamento durante um período maior de tempo da população estudada a fim de verificar se a correlação aumentaria de acordo com o envelhecimento.

A metanálise seria de grande valia para o conhecimento científico (grau de recomendação A). A metanálise quantitativa e descritiva possibilitaria a melhor quantificação das tendências das investigações buscadas na literatura por meio da combinação dos resultados encontrados. Porém os métodos utilizados nos trabalhos diferem entre si, o que dificulta a combinação e o agrupamento dos sujeitos.

Referências Bibliográficas

1. Baraldi GS, Almeida LC, Borges ACC. Evolução da perda auditiva no decorrer do envelhecimento. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2007;73(1):64-70.

2. Chisolm TH, Willott, JF, Lister, JJ. The aging auditory system: anatomic and physiologic changes and implications for rehabilitation. *Int J Audiol.* 2003;42: 3-10.
3. Carter, AS, Wilson, RH. Lexical effects in dichotic word recognition in young and elderly listeners. *J Am Acad Audiol.* 2001;12(2): 86-100.
4. Pichora-Füller MK. Hearing and Cognition: What Audiologists Need to Know about Listening. *Hearing Care For Adults.* Chicago, Illinois (EUA):2006;6:13-5.
5. Silveira KMM, Borges ACLC, Pereira LD. Memória, interação e integração em adultos e idosos de diferentes níveis ocupacionais, avaliados pelos testes da avaliação simplificada e teste dicótico de dígitos. *Distúrb. comun.* 2004;16(3):313-22.
6. Pichora-Füller MK, Souza PE. Effects of aging on auditory processing of speech. *Int J Audiol.* 2003;42:11-6.
7. Pichora-Füller MK. Processing speed and timing in aging adults: psychoacoustics, speech perception, and comprehension. *Int J Audiol.* 2003b; 42:59-67.
8. Pinheiro MMC, Pereira LD. Processamento auditivo em idosos: estudo da interação por meio de testes com estímulos verbais e não-verbais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(2):209-14.
9. Colom R, Flores-Mendonça CE. Armazenamento de curto prazo e velocidade de processamento explicam a relação entre memória de trabalho e fator g de inteligência. *Psicologia: Teoria e Pesquisa.* 2006;22(1):113-22.
10. Humes LE. Aging and speech communication. *The ASHA Leader,* 2008;13(5):10-3.
11. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. 2001. Disponível em : <<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>>. Acesso em: 20 dez.2013.
12. Perrella ACM, Branco-Barreiro FCA. Avaliação da função auditiva central em idosos e suas contribuições para a adaptação de próteses auditivas. *Distúrb. com.* 2005;17(3):333-46.
13. Pichora-Füller MK. Cognitive aging and auditory information processing. *Int J Audiol.* 2003a; 4: 26-32.
14. Wong PC. Aging and cortical mechanisms of speech perception in noise. *Neuropsychologia.* 2009;47(3): 693-703.
15. Wingfield A, Lindfield KC, Goodglass H. Effects of age and hearing sensitivity on the use of prosodic information in spoken word recognition. *J Am Acad Audiol.* 2000;7: 915-25.
16. Lin FR. Hearing loss and cognition among older adults in the United States. *Journal of Gerontology: Medical Sciences.* 2011;66:1131-6.
17. Miranda ECM, Gil D, Iório CM. Treinamento auditivo formal em idosos usuários de próteses auditivas. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(6): 919-25.
18. Commodari E, Guarnera M. Attention and aging. *Aging Clin Exp Res.* 2008;20(6):578-84.
19. Fogerty D, Humes LE, Kewley-Port D. Auditory temporal-order processing of vowel sequences by young and elderly listeners. *J Acoust Soc Am.* 2010;127:2509-20.
20. Lin FR, Ferrucci L, Metter EJ, An Y, Zonderman AB, Resnick SM. Hearing Loss and Cognition in the Baltimore Longitudinal Study of Aging Neuropsychology. Author manuscript; available in PMC 2012 November. 2011;25(6):763-70.
21. Galvão CM. Níveis de Evidência. *Acta paul. enferm.* 2006;19(2):5.
22. Hällgren M. Cognitive effects in dichotic speech testing in elderly persons. *Ear Hear.* 2001;22(2):120-9.
23. Pouchain D. La presbycusie est-elle un facteur de risque de démence? *Etude AcouDem. La Revue de gériatrie.* 2007;32(6):439-45.
24. Jerger J. The complexities of research in aging. *J Am Acad Audiol.* 2006;17(4):230-40.
25. Kennedy KM; Raz N. Aging white matter and cognition: Differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. *Neuropsychologia.* 2009;47(3):916-27.

ANEXO I

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawessince

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR [†] validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR [†] with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval [‡])	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR [†] validated in a single population	Validating** cohort study with good ⁺⁺⁺ reference standards; or CDR [†] tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none [§]	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts ^{††}	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ^{††††}
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR [†] or validated on split-sample ^{§§§§} only	Exploratory** cohort study with good ⁺⁺⁺ reference standards; CDR [†] after derivation, or validated only on split-sample ^{§§§§} or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research

3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseeded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Notes

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because of:

- EITHER a single result with a wide Confidence Interval (such that, for example, an ARR in an RCT is not statistically significant but whose confidence intervals fail to exclude clinically important benefit or harm)
- OR a Systematic Review with troublesome (and statistically significant) heterogeneity.
- Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems which lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note #2 for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.

§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (eg 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Grades of Recommendation

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation which has potentially clinically important differences than the original study situation.



Anexo II

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - "Oxford Centre for Evidence-based Medicine" - última atualização maio de 2001

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/Prevenção – Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial/Prevalência de Sintomas
A	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes desde o início da doença Critério Prognóstico validado em diversas populações	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudo de Coorte (contemporânea ou prospectiva)
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte, desde o início da doença, com perda < 20% Critério Prognóstico validado em uma única população	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico	Estudo de Coorte (contemporânea ou prospectiva) com poucas perdas
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Série de Casos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%	Série de Casos do tipo "tudo ou nada"





B	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível > 2b
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Estudo de coorte histórica Seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado Critério Prognóstico derivado ou validado somente em amostras fragmentadas	Coorte Exploratória com bom padrão de referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados	Estudo de coorte histórica (coorte retrospectiva) ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas)
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	Observação de Evoluções Clínicas (outcomes research)		Estudo Ecológico
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controle		Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos de nível > 3B
	3B	Estudo Caso-Controle		Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente	Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada
c	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controle de menor qualidade)	Série de Casos (e coorte prognóstica de menor qualidade)	Estudo caso-controle; ou padrão de referência pobre ou não independente	Série de Casos, ou padrão de referência superado
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)			

