



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Significant association between osteoporosis and hearing loss: a systematic review and meta-analysis[☆]



Sikarin Upala^{a,b}, Pattara Rattanawong^c, Wasawat Vutthikraivit^c e Anawin Sanguankeo^{a,b,*}

^a Bassett Medical Center and Columbia University College of Physicians and Surgeons, Department of Internal Medicine, Cooperstown, EUA

^b Mahidol University, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Department of Preventive and Social Medicine, Bangkok, Tailândia

^c University of Hawaii, Department of Internal Medicine, Honolulu, EUA

Recebido em 23 de maio de 2016; aceito em 22 de agosto de 2016

Disponível na Internet em 26 de junho de 2017

KEYWORDS

Osteoporosis;
Hearing loss;
Meta-analysis

Abstract

Introduction: There is inconclusive evidence whether osteoporosis increases risk of hearing loss in current literature.

Objective: We conducted this meta-analysis to determine whether there is an association between hearing loss and osteoporosis.

Methods: This systematic review and meta-analysis was conducted from studies of MEDLINE, EMBASE, and LILACS. Osteoporosis was defined as having a bone mineral density with a *T*-score of less than -2.5 standard deviation. The outcome was hearing loss as assessed by audiometry or self-reported assessment. Random-effects model and pooled hazard ratio, risk ratio, or odds ratio of hearing loss with 95% confidence intervals were compared between normal bone mineral density and low bone mineral density or osteoporosis.

Results: A total of 16 articles underwent full-length review. Overall, there was a statistically significant increased odds of hearing loss in the low bone mineral density or osteoporosis group with odds ratio of 1.20 (95% confidence intervals 1.01–1.42, $p=0.04$, $I^2=82\%$, $P_{\text{heterogeneity}}=0.01$). However, the study from Helzner et al. reported significantly increase odds of hearing loss in the low bone mineral density in particular area and population included femoral neck of black men 1.37 (95% confidence intervals 1.07–1.76, $p=0.01$) and total hip of black men 1.36 (95% confidence intervals 1.05–1.76, $p=0.02$).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.08.012>

[☆] Como citar este artigo: Upala S, Rattanawong P, Vutthikraivit W, Sanguankeo A. Significant association between osteoporosis and hearing loss: a systematic review and meta-analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:646–52.

* Autor para correspondência.

E-mail: anawin.sanguankeo@bassett.org (A. Sanguankeo).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Conclusion: Our study proposed the first meta-analysis that demonstrated a probable association between hearing loss and bone mineral density. Osteoporosis could be a risk factor in hearing loss and might play an important role in age-related hearing loss.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Osteoporose;
Perda auditiva;
Metanálise

Associação significativa entre osteoporose e perda auditiva: uma revisão sistemática e metanálise

Resumo

Introdução: Há evidências inconclusivas sobre se a osteoporose aumenta o risco de perda auditiva na literatura atual.

Objetivo: Fizemos esta metanálise para determinar se existe uma associação entre perda auditiva e osteoporose.

Método: Revisão sistemática e metanálise foram feitas a partir de estudos do Medline, Embase e Lilacs. A osteoporose foi definida como tendo uma densidade mineral óssea com um escore T de menos do que $-2,5$ DP. O desfecho foi a perda auditiva, avaliada por audiometria ou avaliação autorrelatada. O modelo de efeitos aleatórios e risco combinado, razão de risco e odds ratio de perda auditiva com Intervalos de Confiança de 95% foram comparados entre densidade mineral óssea normal e densidade mineral óssea baixa ou osteoporose.

Resultados: No total, 16 artigos foram submetidos a revisão completa. Em geral, houve aumento estatisticamente significativo da probabilidade de perda auditiva no grupo de baixa densidade mineral óssea ou no grupo de osteoporose com odds ratio de 1,20 (intervalo de confiança de 95% 1,01-1,42, $p=0,04$, $p=82\%$, $P_{\text{heterogeneidade}}=0,01$). No entanto, o estudo de Helzner et al. relatou aumento significativo da probabilidade de perda auditiva na densidade mineral óssea baixa, em determinada área e população que incluiu colo femoral de homens negros 1,37 (intervalo de confiança de 95% 1,07-1,76, $p=0,01$) e quadril total de homens negros 1,36 (intervalo de confiança de 95% 1,05-1,76, $p=0,02$).

Conclusão: Nosso estudo propôs a primeira metanálise que demonstrou uma provável associação entre perda auditiva e densidade mineral óssea. A osteoporose pode ser um fator de risco para perda auditiva e pode desempenhar um papel importante na perda de audição relacionada com a idade.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A perda auditiva é uma condição crônica comum de uma deficiência estimada em 24,9 milhões de pessoas no mundo. Foi relatada pela Organização Mundial de Saúde como uma das principais causas de anos vividos com incapacidade.¹ A prevalência estimada da perda auditiva foi de 30% na população com mais de 65 anos e 50% na população com mais de 75 anos.^{2,3} Além disso, a perda de audição também está associada a diminuição da qualidade de vida e desfechos funcionais, como isolamento social, depressão, questões de segurança, limitações de mobilidade, redução de renda e oportunidades de emprego.⁴⁻⁷ A influência dos fatores de risco no grau e taxa de deterioração da perda auditiva inclui envelhecimento, suscetibilidade genética, exposição a medicamentos ototóxicos, distúrbios otológicos, tabagismo e exposição ocupacional e ao ruído de lazer.^{6,8-10}

A osteoporose também tem sido identificada em alguns estudos como fator de risco de perda de audição. O mecanismo subjacente da perda auditiva em osteoporose é complexo e indeterminado. Alguns estudos propuseram que um possível mecanismo subjacente seja a desmineralização

sistêmica do sistema esquelético na osteoporose, como o osso temporal, que contém a cápsula da cóclea e o sistema de condução.¹¹⁻¹³ No entanto, houve controvérsias e resultados inconsistentes de outros estudos que mostraram uma associação não significativa entre a osteoporose e a perda de audição. A precisão dos resultados foi limitada devido aos tamanhos da amostra entre as populações estudadas.² Portanto, esta metanálise foi conduzida para determinar se existe uma associação entre perda auditiva e baixa massa óssea ou osteoporose.

Material e método

Esta revisão sistemática e metanálise foi feita e registrada em conformidade com a Declaração de Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia¹⁴ e registrada em Prospero (número de registro: CRD42015024987).

Estratégia de busca

Dois autores (AS, SU) pesquisaram de maneira independente estudos publicados e indexados no Medline, Embase e Lilacs

(Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) a partir da data de início até novembro de 2015. As referências de todos os estudos selecionados também foram examinadas. Foram usados, principalmente, os seguintes termos de pesquisa: osteoporose, osteopenia, densidade óssea, massa óssea, perda óssea, perda auditiva, audiometria, otoacústica. A estratégia de busca completa foi detalhada no [Apêndice 1](#).

Crítérios de inclusão e exclusão

Os artigos foram considerados elegíveis para inclusão se os seguintes critérios fossem atendidos: 1) estudos observacionais publicados, inclusive estudos transversais, de coorte e caso-controle; 2) estudo em adultos de 18 anos ou mais velhos; 3) métodos claros de avaliação da densidade mineral óssea e do status de audição foram descritos; 4) foram relatados critérios diagnósticos claros para a osteoporose e perda auditiva; e 5) associação de baixa DMO ou osteoporose e perda auditiva foi relatada como razão de risco (HR) ajustada ou não ajustada, riscos relativos (RR) ou *odds ratio* (OR) com intervalos de confiança (IC) de 95% associados, ou sensibilidade auditiva em decibéis. Os critérios de exclusão foram: (1) revisões, relatos de caso, resumos e estudos não publicados; (2) estudos sem origens de amostra específica; (3) dados do estudo não apresentados de maneira suficientemente clara; e (4) participantes com otosclerose conhecida.

A osteoporose foi definida como ter densidade mineral óssea (DMO) com um escore T menor do que $-2,5$ DP, medida pela absorciometria de raios X de dupla energia ou outra técnica padrão em locais ósseos anatômicos, como coluna lombar, colo do fêmur e quadril total. O principal desfecho deste estudo foi a perda auditiva, avaliada por audiometria ou avaliação autorrelatada. Usamos a definição de perda auditiva (condutiva, neurossensorial ou mista) como descrito por cada estudo.

Extração de dados

Dois autores (AS e SU) revisaram de maneira independente os títulos e resumos de todas as citações identificadas. Depois de revisados todos os resumos, foram feitas comparações de dados entre os dois investigadores, para assegurar a integridade e a confiabilidade. Os critérios de inclusão foram aplicados de maneira independente para todos os estudos identificados. As decisões divergentes foram resolvidas por consenso.

Versões de texto completo de trabalhos potencialmente relevantes, identificados na triagem inicial, foram recuperadas. Se vários artigos do mesmo estudo fossem encontrados, apenas aquele com os dados mais completos eram incluídos. Os dados relativos a concepção do estudo, características dos participantes, fonte de dados, comorbidades, métodos de avaliação da DMO e deficiência auditiva, avaliação de desfechos e fatores ajustados na análise multivariada foram extraídos de maneira independente.

Avaliação da qualidade

Uma avaliação subjetiva da qualidade metodológica para estudos observacionais foi avaliada por dois autores (AS e

SU), com a escala de Newcastle-Ottawa (ENO). A ENO é uma ferramenta de avaliação da qualidade dos estudos não randomizados. A ENO inclui oito itens, categorizados em três dimensões de seleção, comparabilidade e desfecho. Para cada dimensão, é fornecida uma lista de opções de resposta. A pontuação é baseada em uma avaliação semiquantitativa da qualidade do estudo. Os estudos de qualidade mais alta são pontuados com um ponto máximo para cada item. No entanto, existe uma exceção, que é a do item relacionado com a comparabilidade que possibilita a atribuição de 2 pontos. A variação de ENO fica entre 0 e 9 pontos.¹⁵ Uma pontuação total de 3 ou menos foi considerada precária, 4-6 moderada e 7-9 de alta qualidade. Foram excluídos de nossa metanálise os estudos que tivessem má qualidade. Opiniões discrepantes entre autores foram resolvidas por consenso.

Análise estatística

A metanálise dos estudos incluídos foi realizada com o programa Comprehensive Meta-Analysis 3.3 da Biostat, Inc. Usamos um modelo de efeitos aleatórios se houvesse heterogeneidade elevada ($I^2 > 50\%$) e um modelo de efeitos fixos se houvesse baixa heterogeneidade ($I^2 < 50\%$). Calculamos HR, RR ou OR agrupadas de perda com intervalos de confiança (IC) de 95%, comparamos os participantes com DMO normal e com DMO baixa ou osteoporose em cada local anatômico e com quaisquer locais anatômicos. Também foi calculada a diferença média (DM), com IC 95% de sensibilidade auditiva em cada frequência, comparamos o grupo de DMO normal e o grupo de baixa DMO. Quando não havia dados comparáveis suficientes disponíveis para desfecho de interesse, foram excluídos os estudos de metanálise e apresentamos apenas o resultado com descrição narrativa. A heterogeneidade das estimativas do tamanho do efeito em todos esses estudos foi quantificada com a estatística Q, seu valor de p e I^2 ($p < 0,10$ foi considerado significativo). A análise do subgrupo por local de DMO foi feita para encontrar a fonte de heterogeneidade. O viés de publicação foi avaliado com gráfico em funil e testes de regressão de Egger.

Resultados

Descrição dos estudos incluídos

A busca inicial produziu 83 artigos ([fig. 1](#)); 67 foram excluídos porque não eram estudos observacionais originais (23), não tinham dados de DMO (12), não tinham dados de perda auditiva (seis) ou não mediam a associação entre DMO e perda auditiva (26). Foram submetidos a revisão completa 16 artigos. Os dados foram extraídos de oito estudos que envolveram 52.828 participantes que tiveram a densidade mineral óssea e o estado de audição avaliados.^{2,12,13,16-20}

A maioria dos estudos tinha desenho em coorte transversal; outros eram de coorte prospectiva, de coorte retrospectiva e estudos de caso-controle. Os estudos incluídos eram provenientes de Turquia, EUA e Coreia do Sul. Esses incluíram estudos de base populacional de duas nações. Todos os participantes foram avaliados pela densidade mineral óssea por meio de métodos padronizados (absorciometria por raios X de dupla energia ou DXA). Os locais de medição

Tabela 1 Características dos estudos incluídos

Estudo, ano	País	Design	Características		Participantes (n)	Definição de desfecho	Fatores ajustados em modelo de múltiplas variáveis
			Idade	Mulheres (%)			
Clark K. et al., 1995	USA	Estudo transversal descritivo	Mulheres entre 60–85 anos	100	369	40 dB PA a 1.000 e 2.000 Hz em uma orelha 40 dB PA a 1000 ou 2000 Hz em ambas as orelhas	Idade e comunidade de residência
Helzner EL et al., 2004	EUA	Estudo transversal	Mulheres com 65 anos ou mais	100	6.474	Leve = audição em nível mais intenso (40 dB PA), mas não no nível menos intenso (25 dB PA) Significante = falha em ouvir em ambos os níveis de intensidade	Idade, IMC, uso de estrogênio, uso de sedativo, uso de antidepressivo
Kim SH et al., 2002	Coreia do Sul	Transversal	Mulheres de 50 anos ou mais	100	1.830	40 dB PA a 1.000 e 2.000 Hz em uma orelha 40 dB PA a 1.000 ou 2.000 Hz em ambas as orelhas	Idade, densidade mineral óssea e concentração séria de estradiol
Kahveci OK et al., 2014	Turquia	Estudo de caso-controle	Osteoporose, pacientes com osteopenia e controles tinham 26-85, 22-83 e 50-68 anos, respectivamente	100	125	Perda auditiva neurosensorial = condução óssea > 25 dB PA sem gap aéreo-ósseo Perda auditiva condutiva = média de limiar de condução óssea normal, mas gap aéreo-ósseo > 10 dB PA Perda auditiva mista = limiar de condução óssea e aérea > 25 dB HL com gap aéreo-ósseo > 10 dB HL Sem problema auditivo. Pouco problema auditivo Problema auditivo significativo	Idade, sexo, etnia, nível de escolaridade, índice de massa corporal
Mendy A et al., 2014,	EUA	Pesquisa transversal da população civil, não institucionalizada dos EUA	Com 40 anos ou mais				
Helzner EP et al., 2005	EUA	Estudo de coorte prospectivo	Idade entre 70–79	47,27	2.052	Perda auditiva média tonal (PTA) > 25 dB PA na pior orelha Perda auditiva condutiva = 15 dB ou mais ou maior gap aéreo-ósseo em duas frequências consecutivas testadas (0,5, 1, 2 e 4 kHz) na pior orelha	Idade, história de cirurgia da orelha, uso de álcool, diabetes, tabagismo, doença cardiovascular, doença cerebrovascular, escore minimental, hipertensão, exposição a ruído ocupacional, uso de salicilatos
Yeh MC et al., 2015	Taiwan	Estudo de coorte retrospectivo	Todas as idades	89,79	42.640	PANS = falha em ouvir pelo menos uma frequência em ambos os níveis de intensidade	Faixa etária, sexo, renda, diabetes, hipertensão, DAC, doença renal crônica e área
Ozkiris M et al., 2013	Turquia	Transversal	Faixa etária entre 50–55 anos	100	75	Valores médios de condução aérea e óssea em cada frequência Sem definição de PANS	Sem ajustes

DAC, doença arterial coronariana; dB PA, perda auditiva em decibel; PANS, perda auditiva neurosensorial.

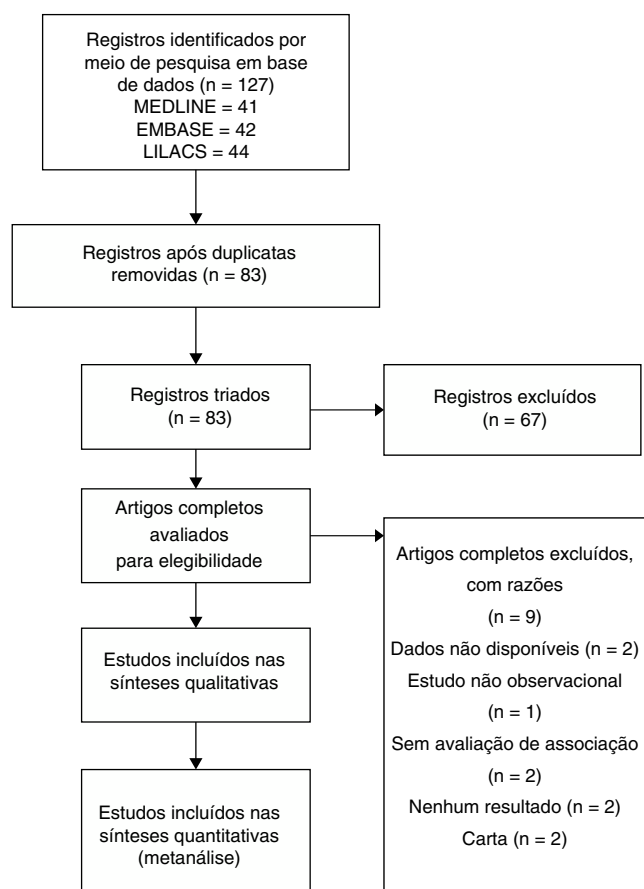


Figura 1 Resultados de busca de informações.

de DMO foram fêmur, coluna lombar e cabeça e os métodos de avaliação do estado de audição incluíram audiometria, otoscopia e autorrelato. As características dos oito estudos extraídos incluídos nesta revisão são apresentadas na [tabela 1](#).

Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

A qualidade de nove estudos de corte transversal, três coortes e dois casos-controle foi avaliada por ENO ([tabela 1](#)). O escore total variou de 3-8. Dois estudos tiveram baixa qualidade (pontuação total = 3) e foram excluídos da metanálise.

Resultados de metanálise

Cinco estudos (2, 12, 13, 16, 20) foram incluídos na metanálise de perda de audição. Houve um aumento estatisticamente significativo da probabilidade de perda auditiva no grupo de baixa DMO ou no grupo da osteoporose com OR de 1,20 (IC 95% 1,01-1,42, $p=0,04$ e $p=82\%$, $P_{\text{heterogeneidade}}=0,01$) ([fig. 2](#)). Os estudos de Clark et al., Kahveci et al., Mendy et al. e Yeh et al. relataram probabilidade significativamente maior de perda auditiva no grupo de baixa DMO com OR de 1,90 (IC 95% 1,37-2,63, $p<0,01$), 4,50 (IC 95% 1,82-11,13, $p<0,01$), 2,08 (IC 95% 1,33-3,24, $p<0,01$), e 1,76 (IC 95% 1,33-2,33, $p<0,01$), respectivamente. No entanto, o estudo de Helzner et al. relatou probabilidade significativamente maior de perda auditiva no grupo de baixa DMO, em particular na área e população que incluem colo femoral de homens negros 1,37 (IC 95% 1,07-1,76, $p=0,01$) e quadril total de homens negros 1,36 (95% IC 1,05-1,76, $p=0,02$).

Análise de sensibilidade

Para avaliar a estabilidade dos resultados da metanálise, foi feita uma análise de sensibilidade, excluiu-se um estudo por vez. Nenhum resultado foi significativamente alterado, o que indica que eram substanciais.

Viés de publicação

Para investigar o potencial viés de publicação, examinamos o gráfico em funil com contorno delineado dos estudos incluídos na avaliação de mudança de log OR de perda

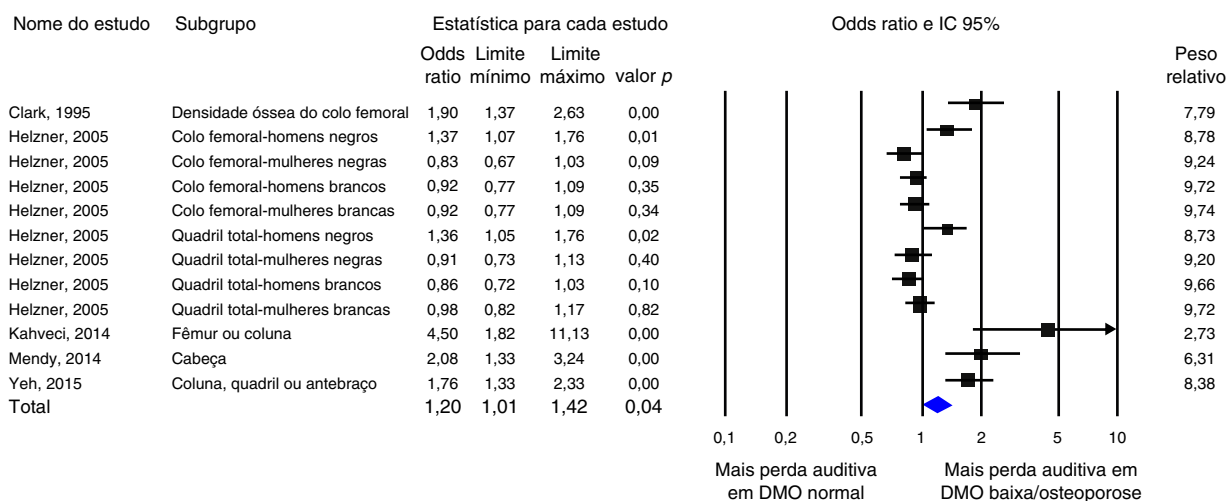


Figura 2 Gráfico *forest plot* de estudos que compararam probabilidades de perda auditiva em pacientes que tinham densidade mineral óssea baixa ou osteoporose e controle. Um marcador de dados em losango representa *odds ratio* gerais e seu IC de 95%.

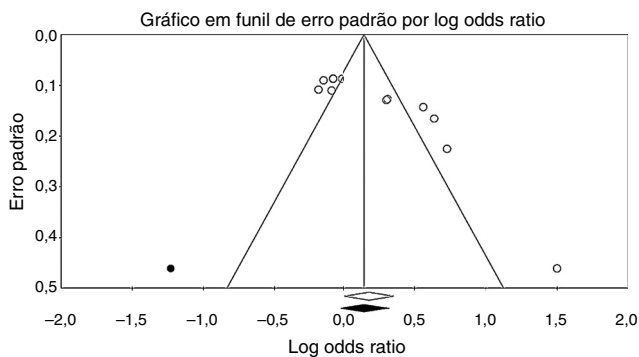


Figura 3 Gráfico em funil que avalia viés de publicação.

auditiva (fig. 3). O eixo vertical representa o tamanho do estudo (erro padrão), enquanto o eixo horizontal representa o tamanho do efeito (razão de probabilidades logarítmicas). A partir desse gráfico, não há presença de viés, porque há distribuição simétrica dos estudos em ambos os lados da média. O teste de Egger foi não significativo ($p=0,36$). Com os métodos de “trim” e “fill” no modelo de efeitos aleatórios não houve diferença de OR atribuída (1,38) e seu IC de 95% (1,08-1,7).

Discussão

Como, a partir de estudos anteriores, a associação entre a massa óssea e a perda auditiva é inconsistente, fizemos a primeira metanálise da associação entre a densidade mineral óssea e a perda de audição. De acordo com nossa metanálise de cinco estudos de diferentes países, faixas etárias, sexos e etnias, descobrimos que uma diminuição da DMO ou osteoporose foi significativamente associada à perda auditiva.

A perda de audição relacionada com a idade, ou “presbiacusia”, é causada por etiologias multifatoriais. Um estudo recente propôs que o osso temporal petroso desmineralizado, além de perda de massa óssea relacionada com a idade, pode ser a causa do desenvolvimento de presbiacusia.^{11,21} Curiosamente, na doença óssea de Paget, a desmineralização do osso coclear está associada à perda de audição. No entanto, a etiologia da associação não está clara.²² Em concordância com a desmineralização na doença óssea de Paget, um estudo feito em pacientes com otosclerose por avaliação por tomografia computadorizada de alta resolução da cápsula coclear mostrou diminuição da DMO em locais específicos da coclear cápsula. Portanto, a diminuição da DMO associa-se fisiologicamente à perda auditiva.

A etiologia da doença de Paget e da otosclerose partilha patogenia semelhante na parede lateral da cóclea, em que a remodelação óssea anormal manipula a mudança de íon e homeostasia de líquido no espaço perilinfático da cóclea.²³ No entanto, existem várias características exclusivas da alteração patológica na otosclerose, inclusive espessamento fibroso e perda de vasos sanguíneos da cóclea, hialinização do ligamento espiral e atrofia da estria vascular.²⁴

Portanto, o desequilíbrio na formação e reabsorção óssea, associado à osteoporose, pode desempenhar um papel importante no metabolismo iônico disfuncional e levar à perda de audição neurossensorial.

Em geral, as DMO em sítios mais distais têm uma forte correlação com as medições no quadril e coluna vertebral. O coeficiente de correlação entre sítios distais e centrais é entre 0,6-0,70.²⁵ No entanto, algumas populações cujas medições periféricas são normais poderiam ter quadril ou coluna osteoporótica; por exemplo, a mulher na pós-menopausa com fatores de risco osteoporóticos significativos.²⁵ Portanto, diferentes sítios de medição da DMO de cada estudo podem não refletir com precisão a DMO total do corpo. Com os resultados limitados de estudos anteriores, nosso estudo demonstrou a primeira metanálise de correlação entre perda auditiva e DMO. Nenhum dos estudos incluídos na nossa metanálise relatou a DMO corporal total. No entanto, nossa metanálise levantou a preocupação sobre a perda auditiva na osteoporose, pois seu resultado é a evidência mais forte da associação entre perda auditiva e osteoporose já registrada. Portanto, para avaliar mais evidências da associação, outros estudos de coorte da associação entre DMO corporal total e perda de audição devem ser avaliados.

As limitações deste estudo incluem diferentes desfechos de perda de audição e locais de medida da DMO de diferentes estudos. Os desfechos de perda auditiva foram determinados em diversos aspectos da medição, inclusive audiometria e autoavaliação do paciente. A variação no desfecho da perda auditiva poderia potencialmente alterar os resultados e a conclusão. Como a mensuração da DMO em sítios distintos pode não ser tão precisa como a DMO total, a interpretação do nosso estudo pode ser limitada.

Conclusão

Nosso estudo propôs a primeira metanálise que demonstrou uma provável associação entre perda auditiva e DMO. A osteoporose pode ser um fator de risco para perda auditiva e pode desempenhar um papel importante na perda auditiva relacionada com a idade.

Aprovação ética

Este artigo não contém estudos com participantes humanos ou animais feitos por qualquer um dos autores.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimento

A Matthew Roslund pela validação da pesquisa.

Apêndice 1. Estratégia de busca

Medline

- 1) Hearing loss.mp. ou exp Hearing Loss/
- 2) Audiometry.mp. ou exp Audiometry/
- 3) Otoacoustic.mp. [mp = título, resumo, título original, nome de palavra importante, palavra de título principal, palavra-chave principal, palavra conceito suplementar do protocolo, palavra conceito suplementar do protocolo para doença rara, identificador exclusivo].
- 4) Exp Osteoporosis/ou osteoporosis.mp.
- 5) Osteopenia.mp.
- 6) Exp Bone Density/ou bone density.mp.
- 7) Bone mass.mp.
- 8) Bone loss.mp.
- 9) BMD.mp.
- 10) Bone mineral density.mp.
- 11) 1 ou 2 ou 3
- 12) 4 ou 5 ou 6 ou 7 ou 8 ou 9 ou 10
- 13) 11 e 12
- 14) limite 13 para humanos

EMBASE

((('osteoporosis'/exp or 'osteoporosis' and [embase]/lim) or (osteopenia and [embase]/lim) or ('bone density' and [embase]/lim) or ('bone mass' and [embase]/lim) or ('bone loss' and [embase]/lim) ou (bmd and [embase]/lim)) e (('hearing loss'/exp or 'hearing loss' and [embase]/lim) ou ('audiometry'/exp or 'audiometry' and [embase]/lim)) e [humans]/lim) e [embase]/lim not [medline]/lim.

Referências

1. Feder K, Michaud D, Ramage-Morin P, McNamee J, Beauregard Y. Prevalence of hearing loss among Canadians aged 20 to 79: audiometric results from the 2012/2013 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep.* 2015;26:18–25.
2. Clark K, Sowers MR, Wallace RB, Jannausch ML, Lemke J, Anderson CV. Age-related hearing loss and bone mass in a population of rural women aged 60 to 85 years. *Ann Epidemiol.* 1995;5:8–14.
3. Leske MC. Prevalence estimates of communicative disorders in the U.S. Language, hearing and vestibular disorders. *ASHA.* 1981;23:229–37.
4. Dalton DS, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Wiley TL, Nondahl DM. The impact of hearing loss on quality of life in older adults. *Gerontologist.* 2003;43:661–8.
5. Kramer SE, Kapteyn TS, Kuik DJ, Deeg DJ. The association of hearing impairment and chronic diseases with psychosocial health status in older age. *J Aging Health.* 2002;14:122–37.
6. Woodcock K, Pole JD. Health profile of deaf Canadians: analysis of the Canada Community Health Survey. *Can Fam Physician.* 2007;53:2140–1.
7. Woodcock K, Pole JD. Educational attainment, labour force status and injury: a comparison of Canadians with and without deafness and hearing loss. *Int J Rehabil Res.* 2008;31:297–304.
8. Hasson D, Theorell T, Westerlund H, Canlon B. Prevalence and characteristics of hearing problems in a working and non-working Swedish population. *J Epidemiol Community Health.* 2010;64:453–60.
9. Ferrite S, Santana V. Joint effects of smoking, noise exposure and age on hearing loss. *Occup Med (Lond).* 2005;55:48–53.
10. Huang Q, Tang J. Age-related hearing loss or presbycusis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:1179–91.
11. Kim JY, Lee SB, Lee CH, Kim HM. Hearing loss in postmenopausal women with low bone mineral density. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43:155–60.
12. Yeh MC, Weng SF, Shen YC, Chou CW, Yang CY, Wang JJ, et al. Increased risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with osteoporosis: a population-based, propensity score-matched, longitudinal follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2413–9.
13. Kahveci OK, Demirdal US, Yucedag F, Cerci U. Patients with osteoporosis have higher incidence of sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol.* 2014;39:145–9.
14. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA.* 2000;283:2008–12.
15. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle–Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010;25:603–5.
16. Purchase-Helzner EL, Cauley JA, Faulkner KA, Pratt S, Zmuda JM, Talbott EO, et al. Hearing sensitivity and the risk of incident falls and fracture in older women: the study of osteoporotic fractures. *Ann Epidemiol.* 2004;14:311–8.
17. Kim SH, Kang BM, Chae HD, Kim CH. The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2002;99:726–30.
18. Ozkiris M, Karacavus S, Kapusuz Z, Balbaloglu O, Saydam L. Does bone mineral density have an effect on hearing loss in postmenopausal patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013;122:648–52.
19. Helzner EP, Cauley JA, Pratt SR, Wisniewski SR, Talbott EO, Zmuda JM, et al. Hearing sensitivity and bone mineral density in older adults: the health, aging and body composition study. *Osteoporos Int.* 2005;16:1675–82.
20. Mendy A, Vieira ER, Albatineh AN, Nnadi AK, Lowry D, Gasana J. Low bone mineral density is associated with balance and hearing impairments. *Ann Epidemiol.* 2014;24:58–62.
21. Shin YJ, Frayssé B, Deguine O, Cognard C, Charlet JP, Sevely A. Sensorineural hearing loss and otosclerosis: a clinical and radiologic survey of 437 cases. *Acta Otolaryngol.* 2001;121:200–4.
22. Monsell EM. The mechanism of hearing loss in Paget's disease of bone. *Laryngoscope.* 2004;114:598–606.
23. Wangemann P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. *J Physiol.* 2006;576:11–21.
24. Doherty JK, Linthicum FH Jr. Spiral ligament and stria vascularis changes in cochlear otosclerosis: effect on hearing level. *Otol Neurotol.* 2004;25:457–64.
25. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:1867–71.