

Caio Leônidas Oliveira de Andrade

PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



TRANSTORNOS AUDITIVOS SUBCLÍNICOS
NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO:
CORRELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS,
LABORATORIAIS E SINTOMATOLÓGICOS.

Salvador
2018



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - ICS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



CAIO LEÔNIDAS OLIVEIRA DE ANDRADE

**TRANSTORNOS AUDITIVOS SUBCLÍNICOS NO HIPOTIREODISMO
CONGÊNITO: CORRELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS,
LABORATORIAIS E SINTOMATOLÓGICOS.**

Salvador

2018

CAIO LEÔNIDAS OLIVEIRA DE ANDRADE

**TRANSTORNOS AUDITIVOS SUBCLÍNICOS NO HIPOTIREODISMO
CONGÊNITO: CORRELAÇÃO COM OS ASPECTOS CLÍNICOS,
LABORATORIAIS E SINTOMATOLÓGICOS.**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves

Co-orientador: Prof. Dr. Helton Estrela Ramos

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Luciene da Cruz Fernandes

Salvador
2018

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo autor.

Oliveira de Andrade, Caio Leônidas Transtornos auditivos
subclínicos no
hipotireoidismo congênito: correlação com os aspectos clínicos,
laboratoriais e sintomatológicos / Caio Leônidas Oliveira de Andrade,
Luciene da Cruz Fernandes, Helton Estrela Ramos. -- Salvador, 2018.
138 f.

Orientador: Crésio de Aragão Dantas Alves. Tese (Doutorado
- Programa de Pós-Graduação em
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas (PPGPIOS))
-- Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, 2018.

1. Hipotireoidismo congênito. 2. Triagem neonatal.
3. Desordens auditivas. 4. Restrição à percepção auditiva autorreferida.
5. Doenças retrococleares. I. da Cruz Fernandes, Luciene. II. Estrela
Ramos,
Helton. I. de Aragão Dantas Alves, Crésio. II. Título.

-

Dedico esse trabalho a toda a minha família e aos meus verdadeiros e seletos amigos. Uma dedicação especial à minha avó que hoje brilha intensamente em alguma constelação desse vasto universo.

*" Na alegria de ser mar, vai o rio em
corredeiras. Na pressa de chegar se
jogando em cachoeiras".*

Domitilla Borges Beltrame

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado persistência, força, amigos e saúde para superar todas as dificuldades existentes.

A este Programa de Pós-Graduação (PPGPIOS), seu corpo docente, direção e administração; que oportunizaram a janela que hoje vislumbro.

Ao meu orientador Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves pela confiança, aprendizagem, orientação e oportunidade de trabalhar ao seu lado durante todos esses anos.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Helton Estrela Ramos pela receptividade, acolhida e valiosas discussões e sugestões no decorrer do trabalho.

À minha co-orientadora Prof^a. Dra. Luciene da Cruz Fernandes, hoje amiga e inspiração futurística, pelo estímulo, amizade, carinho, críticas construtivas, sugestões e paciência. Agradeço também por ter me acompanhado e guiado desde a graduação até esse momento. Sinto-me lisonjeado por ter compartilhado momentos de sabedoria e companheirismo com ela. Suas orientações transcenderam os aspectos técnico-científicos, estendendo para toda a vida. Obrigado pelos conselhos!

À Prof^o Dr^a Verônica Cadeno pelo auxílio, orientação e dedicação em bioestatística. Tenha certeza que senhora contribuiu positivamente para o meu crescimento.

À toda equipe da NUPEC, especialmente à Prof^a Dra Tatiana Amorim pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho e a Patrícia Lessa pelo auxílio, momentos de distração, resolução das intercorrências surgidas durante esse tempo e por ter sido uma grande amiga.

À toda equipe do CEMED, especialmente aos que contribuíram diretamente com a realização desse estudo como Débora e o Josenildo.

À minha mãe, Isa Eli, pela expressão e garra de mulher guerreira. Tenho consciência de seus feitos. Valorizo-os a cada instante. Obrigado por não desistir de manter a unicidade entre nós e ter desempenhado, como ninguém, os dois papéis no núcleo da nossa família.

Aos meus irmãos, Nayane, Halley e Diego - dádivas divinas e a concreta existência de Deus. Minha vida tomaria rumos diferentes aos atuais se não fossem todo conforto e apoio de vocês. Tenho admirado-os às escondidas (para não enaltecer seus egos) e embora não nos declaremos amantes eternos, tenho certeza que isso ressoa em silêncio a todo instante dos nossos corações.

À minha tia, madrinha, Erli Maria, pelo apoio incondicional desde tempos remotos. Jamais esquecerei sua influência na minha vida: a infância, os carinhos, as atitudes doces, a hospitalidade durante quatro anos em sua residência e todo apoio material e financeiro. A senhora já é um ícone na minha história!

À minhas grandes amigas Elen Pereira, Wânia Dias, Mariza Reis e Gabriela Machado pelo acolhimento, amizade e apoio técnico.

Ao meu amigo Luan Magalhães, e agora futuro colega de pesquisa, pela ajuda e dedicação nas traduções dos artigos e trabalhos científicos.

Ao corpo docente da UNEB, especialmente a área de Audiologia, hoje colegas de trabalho.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

ANDRADE, CAIO LEÔNIDAS. DE. Transtornos auditivos subclínicos no hipotireoidismo congênito: correlação com os aspectos clínicos, laboratoriais e sintomatológicos. 2018. 138 f. 2018. Tese (Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, **Universidade Federal da Bahia**, Salvador, 2018.

RESUMO

Introdução: Embora a prevalência das perdas auditivas no hipotireoidismo congênito tem reduzido significativamente nas últimas décadas, ainda há evidências de anormalidades auditivas nessa população que cursam independentes do diagnóstico e início do tratamento de reposição hormonal, o que demonstra a existência de comprometimento subclínico, indicando que as disfunções auditivas continuam a ser uma realidade na hipofunção tireoidiana. **Objetivo:** Investigar os transtornos auditivos subclínicos em indivíduos com hipotireoidismo congênito e sua associação com os aspectos clínicos, laboratoriais e sintomatológicos. **Material e Métodos:** Estudo de abordagem exploratória, de caráter analítico, seccional, com amostra de conveniência, composta por indivíduos com hipotireoidismo congênito, desenvolvido mediante a quatro estratégias metodológicas. No primeiro momento (artigo 1) realizou-se um estudo de revisão narrativa a fim de fazer um levantamento bibliográfico a respeito do tema. Em uma segunda e terceira etapa investigou-se as queixas otoneurológicas (artigo 2) e a autopercepção da restrição à participação auditiva no hipotireoidismo congênito a fim de detectar sintomas relacionados aos prováveis comprometimentos subclínicos (artigo 3). No intuito de confirmar os achados sintomatológicos dos artigos anteriores, realizou-se uma avaliação auditiva do reflexo olivococlear (artigo 4). **Resultados:** No artigo 1, observou-se relatos na literatura sobre anormalidades endococleares, retrococleares e central no hipotireoidismo congênito. No artigo 2 e 3, evidências apontam que esses indivíduos apresentam maior prevalência de queixas otoneurológicas, bem como grau leve/moderado de restrição à participação auditiva. O artigo 4 demonstrou que o hipotireoidismo congênito é susceptível a desenvolver danos subclínicos no sistema eferente. Todos esses achados apresentaram algum fator de associação considerável com os aspectos clínicos e/ou seguimento hormonal relacionado ao hipotireoidismo congênito. **Conclusão:** Os achados dos artigos sugerem que indivíduos com hipotireoidismo congênito são susceptíveis a desenvolver anormalidades auditivas subclínicas, constatadas por meio de danos ao sistema eferente e pela presença de sintomas vestibulo-cocleares e restrição à participação auditiva.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Triagem neonatal; Doenças retrococleares, Tontura; Hipoacusia; Zumbido, Inquéritos e questionários.

ANDRADE, CAIO LEÔNIDAS. Subclinical auditory disorders in congenital hypothyroidism: correlation with clinical, laboratory and symptomatic aspects. 2018. 138 f. 2018. Thesis (Doctoral in Interactive Processes of Organs and Systems) – Institute of Health Sciences, **Federal University of Bahia**, Salvador, 2018.

ABSTRACT

Introduction: Although the prevalence of hearing loss in congenital hypothyroidism has been significantly reduced in the last decades, there is still evidence of hearing abnormalities in this population that are independent of diagnosis and initiation of hormone replacement therapy in early stages. This evidence demonstrates the existence of subclinical impairment indicating that auditory dysfunctions continue to be a reality in thyroid hypofunction. **Objective:** To investigate subclinical auditory disorders in individuals with congenital hypothyroidism and its association with clinical, laboratory and symptomatic aspects. **Material and Methods:** A analytical, sectional exploratory study with a convenience sample composed of individuals with congenital hypothyroidism, developed by using four methodological strategies. In the first moment (article 1), we have performed a study of narrative revision in order to make a bibliographical survey about the subject. In a second and third stage, we investigated otoneurological complaints (article 2) and self-reported participation restrictions in congenital hypothyroidism to detect symptoms related to probable subclinical impairment (article 3). In order to confirm the symptomatic findings of the previous articles, we have performed an auditory evaluation of the olivocochlear reflex (article 4). **Results:** In article 1, there were reports in the literature about endococcal, retrocochlear and central abnormalities in congenital hypothyroidism. In articles 2 and 3, evidence indicates that these individuals present a higher prevalence of otoneurological complaints, as well as mild/moderate degree of self-reported participation restrictions. Article 4 has shown that congenital hypothyroidism is susceptible to developing subclinical damage to the efferent system. All of these findings presented some factor of considerable association with clinical aspects and/or hormonal follow-up related to congenital hypothyroidism. **Conclusion:** The findings of the articles suggest that individuals with congenital hypothyroidism are susceptible to develop subclinical auditory abnormalities, verified through damage to the efferent system and the presence of vestibulocochlear symptoms and self-reported participation restrictions.

Keywords: Congenital hypothyroidism; Neonatal screening; Retrocochlear diseases, Dizziness; Hearing loss; Tinnitus, Surveys and questionnaires.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: O papel de T_3 na formação do sistema auditivo durante o desenvolvimento humano. No período fetal surgem as respostas auditivas primárias, sendo a sensibilidade auditiva progressivamente amadurecida até a primeira infância. Durante o primeiro trimestre, o feto depende integralmente dos hormônios tireoidianos maternos, o qual passará a produzi-los, em pequenas quantidades, na metade do tempo da gestação. No momento do nascimento ocorre um aumento nos níveis de T_4 e T_3 no neonato. 33
- Figura 2: Distribuição quanto à presença total e classificação do grau da restrição à participação auditiva no grupo dos expostos, em frequência relativa, mensurado através do HHIE-adaptado (n=42). 67
- Figura 3: Representação das médias espectrais das amplitudes do sinal, por orelha e frequência, das EOAPD sem ruído (SR) e com ruído (CR) contralateral – efeito inibitório. a) representação das respostas dos sinais para o grupo dos não-expostos e b) representação das respostas dos sinais para o grupo dos expostos. 85
- Figura 4: Representação das médias espectrais das amplitudes do sinal, por orelha e frequência, das EOAPD sem ruído (SR) e com ruído (CR) contralateral – efeito inibitório. a) representação das respostas dos sinais para o subgrupo dos expostos: não-disgenesia e b) representação das respostas dos sinais para o subgrupo dos expostos: disgenesia. 86
- Figura 5: Distribuição da frequência relativa da ocorrência de ausência do efeito de supressão das EOAPD, por orelha e frequência específica: a) comparação das ausências do efeito de supressão intergrupo entre o grupo dos não-expostos e grupo dos expostos; b) comparação das ausências do efeito de supressão intragrupo dos expostos, com indivíduos com disgenesia e não-disgenesia. 88
- Figura 6: Distribuição da frequência relativa da ocorrência de ausência do efeito de supressão das EOAPD, por orelha e frequência específica: a) Comparação das ausências do efeito de supressão entre o grupo dos não-expostos e o subgrupo dos expostos com indivíduos com não-disgenesia; b) Comparação das ausências do efeito de supressão entre o grupo dos não-expostos e o subgrupo dos expostos com indivíduos com disgenesia. 89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da frequência absoluta e relativa dos sintomas otoneurológicos isolados e associados, entre os diferentes gêneros, nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito.	46
Tabela 2: Distribuição da frequência absoluta e relativa das principais características dos sintomas de zumbido nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito (n=13).	47
Tabela 3: Distribuição da frequência absoluta e relativa das principais características das queixas de tontura/vertigem nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito (n=59)...	48
Tabela 4: Prevalência dos sintomas otoneurológicos referidos, segundo fatores de relacionados aos achados clínicos-laboratoriais nos indivíduos com hipotireoidismo congênito.....	50
Tabela 5: Distribuição da frequência absoluta e relativa dos indivíduos que apresentaram restrição à participação auditiva e as médias, amplitude de variação dos seus respectivos escores mensurados por meio do HHIE-adaptado.	66
Tabela 6: Distribuição das taxas de prevalência (%), medianas e amplitude de variação da presença da restrição à participação auditiva no grupo dos expostos e as associações com as variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas ao tratamento do hipotireoidismo congênito.....	68
Tabela 7: Medidas de tendência central, percentil e amplitude mínima e máxima dos valores diferenciais das respostas das EOA por frequência, em ambas as orelhas, sem ruído-com ruído (efeito de supressão), em dB, intergrupo.....	87
Tabela 8: Taxas de prevalência da ocorrência do efeito inibitório do sistema eferente na faixa de frequência de 1-4 kHz, por orelha, e a força de associação com os aspectos clínicos dos indivíduos com hipotireoidismo congênito.	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2 f1-f2	Resposta obtida das emissões otoacústicas produto por distorção
ANSI	<i>American National Standards Institute</i>
APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
ARPA	Autopercepção da Restrição à Participação Auditiva
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCE	Células Ciliadas Externas
CCI	Células Ciliadas Internas
CEMED	Centro Médico
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
DA	Deficiência Auditiva
dB	Decibel (unidade de medida de intensidade do sonora)
dBNA	Nível de Audição (unidade de medida de intensidade do som)
dBNPS	Nível de Pressão Sonora (unidade de medida de intensidade do som)
DP	Desvio-padrão
DT	Disgenesia Tireoidiana
EI	Efeito Inibitório
EOAPD	Emissões Otoacústicas Produto por Distorção
EOAs	Emissões Otoacústicas
F1	Tom primário 1
F2	Tom primário 2

FOXE1	<i>Forkhead Box E1</i>
GNE	Grupo dos Não-Expostos
GE	Grupo dos Expostos
HC	Hipotireoidismo Congênito
HES-1	<i>Hairy/Enhancer of Split, Drosophila, Homolog of, 1</i>
HHIE	<i>Hearing Handicap Inventory for the Elderly</i>
HT	Hormônio Tireoidiano
Hz	Hertz (unidade de medida de frequência)
I, III e V	Simbologia das em algarismo romano das ondas do PEATE
IC	Intervalo de Confiança
IPRF	Índice Percentual de Reconhecimento da Fala
<i>KCNQ4</i>	<i>Potassium Channel, Voltage-Gated, KQT-Like Subfamily, Member 4</i>
kHz	Kilohertz (unidade de medida de frequência)
L1	Intensidade do tom primário 1
L2	Intensidade do tom primário 2
LRF	Limiar de Reconhecimento de Fala
L-T ₄	Levotiroxina Sódica
MAE	Meato Acústico Externo
NKX2.5	<i>Homeobox Protein Nkx-2.1</i>
NUPEC	Núcleo de Pesquisa Científica
OD	Orelha Direita
OE	Orelha Esquerda
PAC	Processamento Auditivo Central

PAX8	<i>Paired Box Gene 8</i>
PEATE	Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PTN	Programa de Triagem Neonatal
RHT+	Resistência ao Hormônio Tireoidiano
RN	Recém-Nascido
ROC	Reflexo Olivocolear
RP	Razão de Prevalência
s/r	Relação sinal/ruído das emissões otoacústicas
<i>Slc26a5</i>	<i>Solute Carrier Family 26, Member 5</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRTN	Serviço de Referência de Triagem Neonatal
T ₃	Triiodotironina
T ₄	Tetraiodotironina ou Tiroxina
T ₄ livre	Tetraiodotironina ou Tiroxina livre
T ₄ total	Tetraiodotironina ou Tiroxina total
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
THRA	Receptor do Hormônio Tireoidiano α
THRB	Receptor do Hormônio Tireoidiano β
TOM	Trato Olivococlear Medial

TPAC	Transtorno do Processamento Auditivo Central
TR	Receptor do Hormônio Tireoidiano
TSH	Hormônio Tireoestimulante
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
TSHR	Receptor do Hormônio Estimulante da Tireoide
UFBA	Universidade Federal da Bahia
Vemp	Potencial Evocado Miogênico Vestibular
$\mu\text{g/dL}$	Micrograma por decilitro (unidade de medida)
$\mu\text{U/mL}$	Microunidade por mililitro (unidade de medida)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
2.	JUSTIFICATIVA	22
3.	OBJETIVOS	23
3.1.	OBJETIVO GERAL.....	23
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4.	MÉTODOS	24
5.	RESULTADOS	28
5.2.	ARTIGO 1	28
5.2.	ARTIGO 2	40
5.3.	ARTIGO 3	58
5.4.	ARTIGO 4	76
6.	CONCLUSÃO GERAL	99
	REFERÊNCIAS	100
	APÊNDICES	103
	ANEXOS	130

1. INTRODUÇÃO

O aporte irregular ou insuficiente dos hormônios tireoidianos (HT) nas fases iniciais da gestação, bem como nos primeiros anos de vida, tem sido relacionado a prejuízos nas conectividades neurais¹. Os hormônios tiroxina (T₄) e, mais especificamente a sua forma ativa, o triiodotironina (T₃), são essenciais para a maturação da função cerebral, crescimento somático² e morfofisiologia das vias auditivas^{3,4}.

Em humanos, o período crítico de maturação auditiva inicia-se no final do primeiro trimestre de gravidez e estende-se até o primeiro ano de vida pós-natal^{5,6}, sendo o desenvolvimento normal do sistema auditivo intimamente dependente da presença dos níveis adequados dos HTs durante toda essa etapa⁷, o que explica a relativa presença dos transtornos auditivos no hipotireoidismo congênito (HC), mesmo naqueles indivíduos com início de tratamento precoce⁸.

Associações entre hipofunção tireoidiana e distúrbios na acuidade auditiva foram inicialmente reportadas em indivíduos com cretinismo endêmico^{9,10} e, posteriormente, na síndrome de Pendred¹¹, na resistência a hormônio tireoidiano¹², nos defeitos dos transportadores monocarboxilato dos hormônios tireoidianos¹³, em crianças e adolescentes com hipotireoidismo central¹⁴, no grupo do hipotireoidismo adquirido¹⁵⁻¹⁷ e, mais especificamente, no HC¹⁸⁻²⁰.

A exata prevalência da perda auditiva nos portadores de hipotireoidismo permanece incerta²¹. No cretinismo endêmico, a perda auditiva costuma ser mais severa, com 35-50% dos pacientes sendo completamente surdos¹⁰. Nos casos de hipotireoidismo adquirido, a prevalência da deficiência auditiva é bastante variável (30-80%) e, usualmente, em muitos casos, é reversível após a reposição hormonal¹². Por outro lado, nos pacientes com resistência ao hormônio tireoidiano ou com HC a prevalência da deficiência auditiva é bastante similar, afetando 21% dos portadores^{12,20,22,23}.

As alterações audiométricas são descritas como do tipo sensorineural, bilateral e simétrica, predominantemente nas frequências altas, de grau variado, sendo os graus leves ou moderados prevalentes^{12,15,19,20-27}. Perda do tipo condutiva e algumas anormalidades timpanométrica, bem como alterações no reflexo acústico do músculo estapediano também têm sido documentado^{12,19,20,22-25,28}.

Essa realidade tem sido alterada nas últimas décadas após o advento dos Programas de Triagem Neonatal (PTN) adotados na maioria dos países, cujo objetivo é realizar o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e o acompanhamento médico de algumas doenças frequentes ao recém-nascido²⁹. Esse novo panorama culminou na redução significativa do índice de prevalência da perda auditiva no HC, bem como na prevenção de morbidades nesses pacientes³⁰. No Brasil, essa iniciativa foi possível com a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria Ministerial nº 822 de 06 de junho de 2001, executada pelos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) distribuídos por todos os Estados brasileiro²⁹.

Essa Portaria recomenda que a triagem neonatal, mais conhecida como teste do pezinho, seja realizada entre o terceiro e sétimo dia de vida, quando existe estabilização da função hormonal do recém-nascido, e possibilita diagnóstico e tratamento em idades precoces dos casos positivos, bem como estabelece ainda o início do tratamento para o HC até, no máximo, o 28º dia de nascido²⁹.

Embora o surgimento do PTN em todo mundo, e suas ações de detecção e tratamento precoce, tenha sido um marco essencial para a saúde auditiva dos portadores do HC, ainda há evidências de anormalidades auditivas no HC que cursam independentes do diagnóstico e início do tratamento de reposição hormonal em idades precoces³¹, assim como na ausência de perdas auditivas³². Isso demonstra a existência de comprometimento subclínico, indicando que as disfunções auditivas continuam a ser um problema, embora menos severas àquelas antes do advento dos programas de triagem^{23,24}. Esses novos fatos destacam a necessidade de acompanhamento cuidadoso da função auditiva e adequação do tratamento durante a infância e adolescência dos portadores do HC³³.

Apesar da importância dessa associação existe uma escassez de estudos referentes aos aspectos auditivos no HC, sendo que boa parcela dessas investigações tem priorizado as análises de limiares audiométricos em detrimento dos demais processos da audição^{19,20,22,24,25,27,31,32,34}. Tal situação torna-se ainda mais preocupante quando evidencia-se que esses indivíduos são suscetíveis a danos subclínicos em toda extensão das vias auditivas, com potencial para gerar problemas linguísticos, cognitivos, escolares e/ou socioemocionais, além de poder progredir para a forma clínica.

Dessa forma, a avaliação da saúde auditiva, quando bem detalhada pode direcionar intervenções de saúde, especialmente no âmbito da atenção primária, o qual pode ser incluído em programas já consolidados na Atenção Básica a fim de prevenir ou minimizar os efeitos deletérios advindos de um possível prejuízo no sistema auditivo, haja vista que um processo subclínico pode coexistir e não ser detectado em uma única avaliação.

A fim de fundamentar o conteúdo abordado, um levantamento bibliográfico referente aos mecanismos fisiopatológicos do HC envolvidos nas alterações auditivas foi realizado. Essa revisão evidenciou que o aporte insuficiente dos HT pode estar diretamente relacionado a danos de origem endococlear, retrococlear e/ ou central, podendo influenciar de forma negativa nos subprocessos auditivos relacionados às funções cognitivas, conforme demonstrado no primeiro artigo da presente tese³⁵.

Adicionalmente, no intuito de determinar demandas cócleo-vesibulares nos indivíduos afetados pelo HC, o segundo artigo³⁶ buscou investigar e caracterizar a sintomatologia dos prejuízos otoneurológicos nessa população, os quais podem cursar despercebidos pelos pais e/ou cuidadores. Esses achados reforçam a ideia de que as vias cócleo-vestibulares no HC podem ser acometidas por danos pré-clínicos^{30,32}, exigindo um olhar mais atento por parte dos profissionais de saúde envolvidos no tratamento do HC.

Ainda com o objetivo de confirmar os achados do artigo supracitado, o terceiro artigo da presente tese buscou estudar as evidências sintomatológicas das alterações auditivas subclínicas no HC por meio da investigação da restrição à participação auditiva autorreferida, na ausência de perdas auditivas, a fim de rastrear comprometimentos auditivos e avaliar as dimensões subjetivas de prováveis distúrbios auditivos³⁷⁻³⁹.

Por fim, com o intuito de confirmar as sintomatologias abordadas e detectadas pelos estudos anteriores, o quarto artigo investigou a existência de sinais clínicos, por meio da ineficiência do reflexo olivococlear, a fim de confirmar a hipótese da existência de prováveis transtornos auditivos subclínicos secundários aos aspectos associados ao hipotireoidismo congênito, sejam por danos intrínsecos à fisiopatologia, sejam por danos relacionados com os aspectos clínicos e/ou do seguimento hormonal. Esses últimos correlacionados em todos os artigos originais da presente tese.

Face ao exposto, a hipótese levantada nessa pesquisa foi de que os indivíduos afetados pelo HC, ainda que mesmo em tratamento de reposição hormonal e na presença de limiares auditivos tonais dentro dos padrões de normalidade, podem apresentar transtornos auditivos subclínicos, as quais podem ser evidenciadas pelo quadro sintomatológico, bem como por meio de exames auditivos eletroacústicos, eletrofisiológico e comportamental. Desse modo, o objetivo principal dessa pesquisa foi investigar indícios de alterações auditivas subclínicas nos indivíduos afetados pelo HC. Além disso, como objetivo secundário, o presente estudo buscou analisar a associação dos aspectos laboratoriais e clínicos do HC com os resultados audiológicos e as sintomatologias evidenciadas.

2. JUSTIFICATIVA

A presente proposta visa implementar a atenção diferenciada para as possíveis alterações auditivas presentes nos quadros de HC, uma vez que essa doença constitui-se uma das endocrinopatias mais comum, afetando cerca de 1:3.000- 4.000 dos nascidos vivos no mundo⁴⁰, e quando associadas a danos sensoriais, especialmente na função auditiva, privará aos indivíduos de receber informações necessárias ao seu desenvolvimento, repercutindo em problemas futuros nos aspectos linguísticos, acadêmicos, socioemocionais e cognitivos.

Embora a necessidade de se investigar os processos auditivos de forma mais abrangente no HC, o propósito dessa pesquisa não foi estudar as alterações auditivas detectáveis nas avaliações audiológicas básicas e/ou nos exames auditivos complementares, uma vez que já é consenso, na atualidade, que o HC isoladamente, não ocasiona alterações perceptíveis nos padrões de normalidade estabelecidos para a maioria dos exames de rotina, em especial nos exames psicoacústicos.

No entanto, evidências apontam diferenças sutis nos valores de referência desses exames para o HC quando comparados a um grupo de indivíduos sem a doença, denotando a existência de um provável transtorno auditivo subclínico em curso e com potencial para originar disfunções no processamento dos sinais acústicos ao longo das vias auditivas, podendo vir a progredir para um estágio clínico de anormalidades das auditivas, fase muitas vezes irreversível.

Apesar da relevância epidemiológica e clínica, bem como os seus possíveis efeitos deletérios à saúde auditiva, essa endocrinopatia não tem as devidas atenções no âmbito dos programas de Atenção à Saúde Auditiva, a fim de prevenir, minimizar ou, até mesmo, dirimir os eventuais prejuízos ao sistema auditivo nessa população.

Ressalta-se também a escassez de produção científica destinada a investigar os mecanismos fisiopatológicos do HC na audição. São raros os estudos brasileiros envolvendo as funções auditivas na hipofunção tireoidiana. A maior produção científica é internacional, com amostra reduzida, da década de 80 e 90, restrita a determinação de limiares psicoacústicos e com conclusões conflitantes. Adicionalmente, não há consenso entre os pesquisadores sobre a influência desses transtornos no sistema auditivo, deixando lacunas e questionamentos que necessitam ser resolvidos.

O presente estudo justifica-se para contribuir na elucidação dos mecanismos fisiopatológicos diretamente relacionados com os transtornos auditivos subclínicos no HC, a qual carece de estudos mais precisos contribuindo para um melhor entendimento da alteração auditiva nessa população, inclusive, na inserção de medidas preventivas, monitoramento auditivo e/ou terapêuticas precoces.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- ✓ Investigar alterações auditivas subclínicas em indivíduos com hipotireoidismo congênito e sua associação com os aspectos clínicos, laboratoriais e sintomatológicos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Averiguar a existência de manifestações (sintomas) vestibulo-cocleares nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito;
- ✓ Descrever os aspectos sintomatológicos relacionados às afecções nas vias vestibulos-cocleares nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito;
- ✓ Investigar a existência da autopercepção à restrição a participação auditiva nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito;
- ✓ Avaliar a função coclear;
- ✓ Avaliar a funcionalidade e integridade do sistema olivococlear medial;
- ✓ Verificar a existência de associação dos achados auditivos com as variáveis: gênero, faixa etária, idade do diagnóstico, idade de início do tratamento, tempo de doença, fenótipo, gravidade do hipotireoidismo, tempo de doença, níveis séricos de fração dos hormônios tireoidianos, dosagens de levotiroxina sódica, etc.

4. MÉTODOS

A fim de investigar a existência de alterações auditivas subclínicas nos indivíduos portadores do hipotireoidismo congênito e estabelecer relação dos achados audiológicos com os aspectos clínicos, laboratoriais e sintomatológicos, o presente estudo fez uso de algumas estratégias de pesquisa vinculadas em diferentes artigos.

Para compreender o processo fisiopatológico relacionado com as anormalidades auditivas e o hipotireoidismo congênito, realizou-se um levantamento bibliográfico e com o acervo teórico coletado, um artigo de revisão narrativa foi confeccionado (artigo 1) no período de julho a setembro de 2016. A estratégia de busca foi a partir dos bancos de dados eletrônico: MEDLINE, LILACS, biblioteca Cochrane, SCIELO, *Institute for Scientific Information (ISI)*, Embase e *Science Direct*. Foram pesquisados artigos da literatura especializada que relataram os processos fisiopatológicos do hipotireoidismo congênito na audição em modelo humano e animal usando os seguintes descritores, combinados em diferentes ordens, nos idiomas inglês, português e espanhol: hipotireoidismo, hipotireoidismo congênito, hormônio tireoideano, glândula tireoideana e ontogenia tireoideana *versus* maturação auditiva, função coclear, sistema olivococlear medial, processamento auditivo central, perda auditiva e avaliação auditiva. A seleção dos estudos ocorreu com base em seus títulos e resumos. Os desfechos desejados foram: alterações estruturais, fisiológicas e/ou bioquímicas no sistema auditivo na situação de hipofunção da glândula tireoideana.

No segundo momento, foi realizado um estudo exploratório de caráter descritivo, seccional, com amostra (n=105) obtida por conveniência (artigo 2), entre fevereiro e setembro de 2014, a fim de entrevistar pais ou responsáveis como fonte das informações para estabelecer presença de quadros sintomatológicos de afecções vestibulo-cocleares nos indivíduos com hipotireoidismo congênito.

Como instrumentos de pesquisa foram utilizados três protocolos: o primeiro (Apêndice A) teve como critério incluir o indivíduo na amostra deste estudo, consistindo, basicamente, em uma investigação prévia e sucinta sobre a presença de fatores de risco para deficiência auditiva, histórico de outras doenças e antecedentes familiares. Outro questionário para entrevista formal (Apêndice B). Para coletar os dados referentes às queixas otoneurológicas, foi utilizado um questionário estruturado composto por perguntas fechadas que continha questões específicas sobre a presença ou

ausência de zumbido, hipoacusia e tontura/vertigem nas crianças com HC (Apêndice C). Para a aplicação dos protocolos, os pais ou cuidadores foram submetidos ao processo formal de entrevista.

Precedendo o início da coleta de dados, realizou-se um estudo prévio com um grupo amostral formado por dez sujeitos, cujo objetivo foi verificar a aplicabilidade do instrumento elaborado para o estudo, refletido no grau de dificuldade do sujeito ao responder as alternativas. Através deste método investigativo, pôde-se verificar presença de fatores incoerentes que pudessem vir a distorcer os resultados almejados desse estudo, sendo dessa forma, excluídos da pesquisa os primeiros protocolos aplicados. Após a revisão das incoerências, um segundo estudo prévio foi aplicado, evidenciando ausência de erros nos questionários. A amostra do segundo estudo prévio passou a compor a amostra dessa pesquisa.

A fim de testar a validade dos achados no artigo anterior, projetou-se o terceiro artigo com desenho de estudo exploratório de caráter analítico, quantitativo, seccional, porém com grupo comparação. A amostra consistiu em 86 participantes divididos em dois grupos, grupo dos expostos (n=42 com HC) e grupo dos não-expostos (n= 44 sem HC), com faixa etária de 5 a 15 anos e pareados por nível socioeducativo, faixa etária e sexo na proporção de 1:1. A técnica de amostragem foi não-probabilística. Todos os indivíduos eram, ao menos, semialfabetizados e não teve contato prévio com o questionário para avaliação o instrumento de pesquisa.

Foram definidos os seguintes critérios de elegibilidade para a composição da amostra do grupo dos expostos: idade ≥ 5 anos; diagnóstico clínico de HC confirmado de acordo com as diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo; teste de privação a levotiroxina sódica positivo após os três anos de idade; não ser portador de outras doenças metabólicas, bem como qualquer outra forma de hipotireoidismo que não seja de caráter congênito, não ser portador de síndromes, doenças neurológicas ou psiquiátricas; ausência de história clínica e indicadores de risco para a deficiência auditiva, limiares auditivos, para o tom puro e vocal dentro dos padrões de normalidade confirmados na audiometria tonal e vocal; presença de emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD) nas frequências específicas de 1 a 8 kHz a fim de determinar a função coclear nessas frequências específicas; apresentar curva timpanométrica do tipo A na imitanciometria.

Os mesmos critérios de inclusão supracitados foram adotados para a composição do grupo dos não-expostos, exceto a necessidade de diagnóstico confirmado de HC, descartado por meio da dosagem dos níveis séricos hormonais no serviço de referência de triagem neonatal (SRTN).

Nessa etapa, utilizou-se como instrumento para avaliação da autopercepção à restrição a participação auditiva dos indivíduos com HC à versão em português, adaptada para indivíduos normo-ouvintes, do questionário HHIE, *Hearing Handicap Inventory for the Elderly* (Anexo A).

A participação consistiu em assinalar uma questão por item comum “X” correspondente a “sim” (4 pontos), “às vezes” (2 pontos) ou “não” (0 pontos). O escore total pode variar de 0 a 100, já os escores, por domínios, social e emocional, podem variar de 0 a 48 e 0 a 52, em respectivo. A análise e interpretação dos escores variam entre ausência total da restrição à participação auditiva (0 a 16 pontos), presença de grau leve/moderada (18 a 42 pontos) e severa/significativa (43 a 100 pontos).

No HHIE-adaptado a mesma pontuação proposta pela versão original foi mantida, no entanto as perguntas foram reformuladas de modo a evidenciar queixas auditivas relacionadas às questões socioemocionais em situações sem alterações psicoacústicas definidas, dessa forma as assertivas não foram direcionadas a uma situação de perda auditiva e suas consequências, conforme acontece na versão original.

A técnica de escolha para aplicação do questionário foi à modalidade “frente a frente”, a qual consiste na administração oral do questionário pelo pesquisador apenas com a leitura dos itens, depois de fornecidas as devidas instruções, sem maiores interferências do entrevistador. Isso ocorreu devido ao fato da amostra apresentar características heterogêneas de faixa etária e escolaridade.

No último artigo (quarto) investigou-se a existência de sinais pré-clínicos que pudessem explicar os achados sintomatológicos e heterogêneos dos achados dos artigos supracitados. Adotou-se o desenho de estudo exploratório de caráter analítico, quantitativo, seccional com grupo comparação, constituído pela casuística de 102 indivíduos (62 com HC, e 40 sem HC), na faixa etária variando de 5 a 15 anos, de ambos os sexos, com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade e curva timpanométrica do tipo A.

A coleta ocorreu entre os meses de janeiro 2014 a julho de 2018. Todos os pacientes incluídos na pesquisa foram submetidos à meatoscopia, investigação psicoacústica através da audiometria tonal e vocal, medidas de imitância acústica, emissões otoacústicas produto de distorção e análise do reflexo olivococlear por meio do estudo da supressão das emissões otoacústicas.

5. RESULTADOS

Apresentam-se, a seguir, os quatro artigos elaborados em coautoria, tratando em objeto desta pesquisa.

5.2. ARTIGO 1

Mecanismos envolvidos nas alterações auditivas da ontogenia tireoidiana: uma revisão de literatura

Mechanisms involved in hearing disorders of thyroid ontogeny: a literature review

Caio Leônidas Oliveira de Andrade¹, Gabriela Carvalho Machado¹, Luciene da Cruz Fernandes², Jamile Morais de Albuquerque³, Luciana Lyra Casais-e-Silva⁴, Helton Estrela Ramos⁵, Crésio de Aragão Dantas Alves⁶.

¹Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.

²Departamento de Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.

³Graduando em Fonoaudiologia pela Universidade Federal da Bahia – Aluna de iniciação científica, PIBIC;

⁴Laboratório de Neuroimunoendocrinologia e Toxinologia, Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil;

⁵Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;

⁶Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

Título abreviado: Alterações auditivas na ontogenia tireoidiana.

Número de palavras: 1724.

Tipo de manuscrito: Revisão de literatura.

Artigo publicado: Arch Endocrinol Metab DOI: 10.1590/2359-3997000000292

RESUMO

Introdução: Danos auditivos de origem endococlear, retrococlear e/ou central podem estar relacionados à ausência de níveis adequados dos hormônios tireoidianos durante a morfogênese e/ou desenvolvimento do sistema auditivo, porém esses mecanismos fisiopatológicos são poucos estudados. **Objetivo:** Revisar o conhecimento dos principais mecanismos fisiopatológicos, no hipotireoidismo congênito, relacionados aos transtornos da audição central e periférica. **Métodos:** Pesquisa de revisão bibliográfica, realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, biblioteca Cochrane, SCIELO, *Institute for Scientific Information (ISI)*, Embase e *Science Direct*, no período entre julho a setembro de 2016, identificando os artigos que abordem temas referentes aos mecanismos das alterações auditivas no hipotireoidismo congênito. **Conclusões:** O hipotireoidismo congênito, dadas as suas manifestações clínicas e subclínicas no sistema auditivo, configura-se um potencial fator de risco para a deficiência auditiva, o que pode ocasionar impactos negativos na vida dos seus portadores, sendo, portanto, fundamental a inclusão da avaliação e monitoramento auditivo na rotina clínica deste público.

Palavras-Chave: Glândula tireoidiana; Doenças tireoidianas; Hipotireoidismo congênito; Desordens auditivas; Perda auditiva.

ABSTRACT

Introduction: Endocochlear, retrocochlear and/or central origin hearing damage may be related to the absence of an appropriate level of a thyroid hormone during the morphogenesis and /or auditory system development. Despite speculation towards these pathophysiological mechanisms, they are still not well researched. **Aim:** To review the knowledge of the main pathophysiological mechanisms on the congenital hypothyroidism, which is related to the central and peripheric hearing disorders. **Methods:** Literature review on the data bases MEDLINE, LILACS, Cochrane Library, SCIELO, *Institute for Scientific Information* (ISI), Embase, and *Science Direct*, between July and September on 2016, identifying papers that approach topics regarding the hearing disorder mechanisms on the congenital hypothyroidism. **Conclusion:** Congenital hypothyroidism, with clinical and subclinical manifestation on the auditory system, may be a potential risk factor for hearing impairment. Hearing impairment can lead to severe impacts on the carrier's life, which emphasises the importance of including the monitoring and evaluation of hearing during the clinical routine of these patients.

Keywords: Thyroid Gland; Thyroid Diseases; Congenital hypothyroidism; Hearing disorders; Hearing loss.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento adequado do sistema auditivo é dependente da presença dos níveis adequados dos hormônios tireoidianos (HT)¹. A síntese de várias proteínas e enzimas está condicionada ao funcionamento normal da glândula tireoide cujos hormônios são necessários para a formação de estruturas da orelha média e interna², bem como das vias centrais do sistema auditivo³. Dessa forma, é possível que em situações de hipotireoidismo, especialmente a forma congênita da doença, possam ocorrer danos auditivos de origem endococlear, retrococlear e/ou nas porções auditivas mais centrais³.

Os HT desempenham papel crucial na morfogênese, desenvolvimento e maturação das vias auditivas, sendo, portanto, o hipotireoidismo congênito (HC), um fator de risco potencial para a deficiência auditiva (DA)⁴, uma vez que a diminuição ou ausência desses hormônios ocorrem em períodos importantes para o desenvolvimento das estruturas periféricas e centrais que compõem o sistema auditivo⁵.

A incidência da DA em indivíduos com HC ainda é incerta, podendo afetar 20% dos portadores⁵⁻⁷. A frequência dos transtornos auditivos no HC é aproximadamente cem vezes superior à população eutireoidiana, nos quais a ocorrência gira em torno de um indivíduo para cada mil nascimentos⁶.

Embora os aspectos audiológicos do HC tenham sido investigados em diferentes modelos experimentais, tanto em humanos como em animais, os mecanismos fisiopatológicos têm sido pouco explorados e ainda não foram totalmente elucidados, dificultando a compreensão dos processos envolvidos nos possíveis transtornos auditivos que esse distúrbio pode ocasionar.

Face ao exposto, o objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão da literatura sobre a relação entre o HC e os transtornos da audição central e periférica, enfatizando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nestas alterações.

MATERIAL E MÉTODOS

Identificação e seleção dos estudos

A estratégia de busca foi a partir dos bancos de dados eletrônico: MEDLINE, LILACS, biblioteca Cochrane, SCIELO, *Institute for Scientific Information* (ISI),

Embase e *Science Direct*, os quais foram consultados entre julho a setembro de 2016. Foram pesquisados artigos da literatura especializada que relataram os processos fisiopatológicos do hipotireoidismo congênito na audição em modelo humano e animal usando os seguintes descritores, combinados de diferentes ordens, nos idiomas inglês, português e espanhol: hipotireoidismo, hipotireoidismo congênito, hormônio tireoidiano, glândula tireoidiana e ontogenia tireoidiana *versus* maturação auditiva, função coclear, sistema olivococlear medial, processamento auditivo central, perda auditiva e avaliação auditiva. A seleção dos estudos ocorreu com base em seus títulos e resumos. Os desfechos desejados foram: alterações estruturais, fisiológicas e/ou bioquímicas no sistema auditivo na situação de hipofunção da glândula tireoidiana.

REVISÃO DA LITERATURA

Hipotireoidismo congênito

O HC é caracterizado pela deficiência na ação dos HT, decorrente da ausência ou redução desses hormônios, representando a disfunção metabólica mais comum nos recém-nascidos, afetando cerca de 1:3000 a 1:4000 nascidos no mundo⁸ e 1:2500, em algumas regiões do Brasil⁹.

Os casos permanentes decorrem, principalmente, de disgenesia da glândula tireoide (80-85%), que compreende um grupo heterogêneo de anormalidades da embriogênese da glândula tireoide, sendo que 5% dos casos de disgenesia tireoidiana estão associados a mutações de genes responsáveis pelo desenvolvimento de células foliculares da tireoide (ex.: *NKX2.1* e *FOXE1*, *PAX8* e *TSHR*), evidenciando uma patogenia muito complexa^{10,12}. No grupo das disgenesias, estão incluídas as agenesias (ou hemiagenesia), as hipoplasias e as glândulas ectópicas.

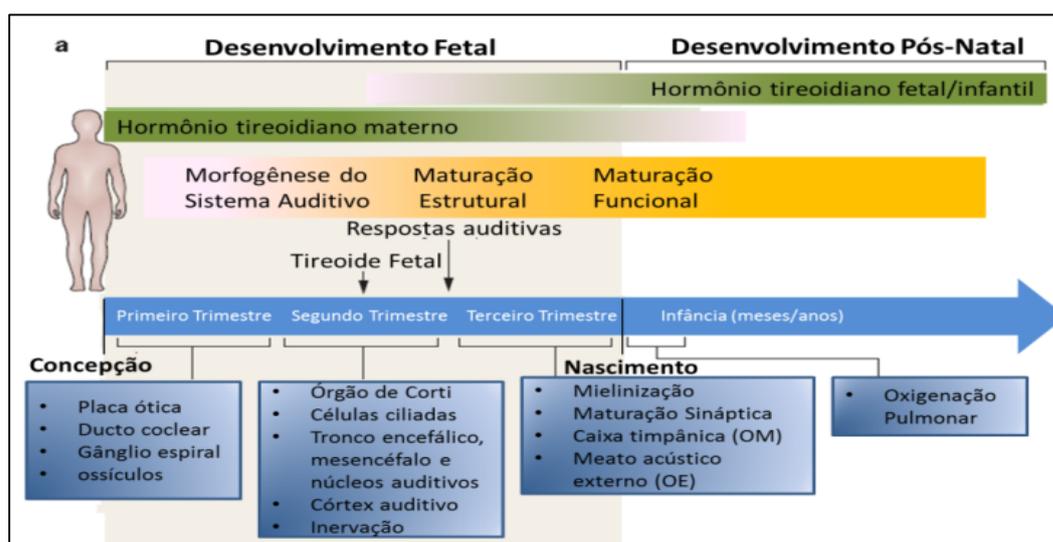
O HC também pode ser determinado por defeitos na síntese de hormônios da tireoide (10-15%), disormonogênese, os quais são normalmente associados com bócio¹¹⁻¹⁷. O HC quando não tratado resulta no acometimento profundo do crescimento somático e da diferenciação funcional do sistema nervoso central, pois, os HT são essenciais para o desenvolvimento, o crescimento e homeostase metabólica.

Mecanismos endocoleares no hipotireoidismo congênito

Estudos em modelo animal indicam que a tiroxina (T_4) desempenha um papel fundamental no desenvolvimento embrionário da orelha interna. No HC a maturação do epitélio sensorial da orelha interna é prejudicada, sugerindo a existência, na cóclea em desenvolvimento, de períodos de maior sensibilidade aos HT¹⁸. Em humanos, esse período crítico para maturação da audição corresponde aproximadamente ao intervalo entre o período embrionário e o primeiro ano de vida pós-natal¹⁹ (Figura 1).

As ações dos HT nas células, especificamente a forma mais ativa, triiodotironina (T_3), são mediadas pelo receptor do hormônio tireoidiano (TR), um fator de transcrição ligante-regulador que provoca alterações na expressão dos genes-alvo²⁰. A especificidade da ação de T_3 nas células sensíveis da cóclea é conferida em parte pela expressão diferencial de três isoformas dos genes receptores codificados pelos receptores dos HT: α (THRA) e β (THRB)²¹, expressos na cóclea em desenvolvimento. Esse padrão de expressão sugere que a cóclea é um sítio de ação direta dos HT, o que explica muitos achados de anormalidades morfológicas no órgão espiral em roedores com hipotireoidismo^{18,22,23}.

Figura 1: O papel de T_3 na formação do sistema auditivo durante o desenvolvimento humano. No período fetal surgem as respostas auditivas primárias, sendo a sensibilidade auditiva progressivamente amadurecida até a primeira infância. Durante o primeiro trimestre, o feto depende integralmente dos hormônios tireoidianos maternos, o qual passará a produzi-los, em pequenas quantidades, na metade do tempo da gestação. No momento do nascimento ocorre um aumento nos níveis de T_4 e T_3 no neonato.



Fonte: (Adaptado de NG et al, 2013).

Dessa forma, um atraso do fornecimento dos HT antes do início do desenvolvimento da função auditiva, resultaria em defeitos permanentes no mecanismo ativo da cóclea. Os déficits de HT podem levar, também, à redução permanente dos níveis de proteína β -*tectorin* na membrana tectória, fator associado à constituição de anormalidade estrutural da membrana tectória e prejuízos à função coclear²⁴.

As células ciliadas externas (CCE) são altamente sensíveis aos níveis séricos dos HT²⁴. Em situações de deficiência desses hormônios no início da função auditiva, as CCE são pobremente diferenciadas das demais células da cóclea, apresentando citoplasma com escassez de organelas, como os ribossomos, retículo endoplasmático e mitocôndrias²⁵. Verifica-se, ainda, formação insuficiente e alterações na estabilidade dos microtúbulos, com aumento da expressão de actina filamentosa, o que eleva à rigidez e diminuição da massa da membrana celular, afetando diretamente o processo de amplificação coclear²⁶.

Além disso, em condições de hipotireoidismo, a expressão do gene *Slc26a5*, que codifica a proteína prestina, considerada o motor das CCE no processo de amplificação coclear²⁷, encontra-se reduzida, implicando na imaturidade desta proteína e redução de sua distribuição na membrana das CCE²⁸. Do mesmo modo, a expressão do gene codificador dos canais de K⁺, *KCNQ4*, responsável pela formação do potencial endolinfático, também está significativamente reduzida nessas condições²⁹.

Esses fatores, associados à insuficiente abertura dos espaços fluidos da cóclea (sulco espiral interior, túnel de Corti e espaços de Nuel), afetam o desenvolvimento da micromecânica coclear³⁰, prejudicando os mecanismos passivos e ativos da cóclea³¹.

Há relatos também de anormalidades em numerosos dendritos aferentes e atraso marcante do crescimento nos terminais eferentes abaixo das CCE³², corroborando com a hipótese de que a ausência ou diminuição dos HT podem ocasionar efeitos nocivos ao sistema auditivo periférico, especialmente na função coclear.

Mecanismos retrococleares/centrais no hipotireoidismo congênito

Estudos sobre o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) na ausência ou redução dos HT, em modelo animal, evidenciam sinais clínicos que apontam estagnação da maturação normal do SNC nos quadros de HC³². Tais achados mostram anormalidade no processo de mielinização e subtração das projeções axonais da

comissura anterior e do corpo caloso³³, diminuição no tamanho dos neurônios piramidais e localização irregular dos neurônios do corpo caloso, bem como quantidade reduzida de microtúbulos no citoplasma neural, alterações na distribuição dos dendritos apicais dos neurônios piramidais³⁴ e atraso na chegada dos axônios colinérgicos ao hipocampo³⁵.

Especificamente nas vias auditivas superiores, as investigações demonstram níveis reduzidos dos marcadores de atividade metabólica, como a desoxiglicose, especialmente nos núcleos cocleares, complexo olivar superior, núcleo do lemnisco lateral, colículo inferior, corpo geniculado medial e córtex auditivo, evidenciando sensibilidade de toda via auditiva aos níveis séricos insuficientes dos HT³⁶.

Uma explicação plausível para os achados supracitados pode estar relacionada à redução na expressão dos níveis das enzimas deiodinases do tipo 2, que convertem o hormônio T₄ em T₃, nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo, ocasionando baixa oferta de T₃ aos centros auditivos³⁷.

Nas porções mais proximais ao órgão espiral, estudiosos apontam modificações no gânglio espiral, que apresenta neurônios menores quando comparados aos indivíduos eutireoidianos³⁸.

A morfologia dos neurônios do trato olivococlear medial apresenta alterações no HC, sem, no entanto, modificar a população e a distribuição neural desse trato, embora demonstre não fazer contato sináptico com as CCE adequadamente³², podendo estar em contato com outras estruturas da cóclea^{25,30}.

Evidências apontam, ainda, que as inervações do trato olivococlear medial são mais severamente afetadas em situações de hipofunção da glândula tireoidiana, as quais permanecem em um estágio imaturo quando comparadas às inervações do trato olivococlear lateral³².

Achados audiológicos no hipotireoidismo congênito

Diante da heterogeneidade de alterações nas estruturas auditivas ocasionadas pelo HC, uma diversidade de achados audiológicos é possível. Porém, as alterações audiométricas são frequentemente descritas como do tipo sensorineural, bilateral,

simétrica, predominantemente nas frequências altas, de grau variado, sendo o grau leve ou moderado os mais prevalentes^{5-7,39-43}.

Perda do tipo condutiva e algumas anormalidades timpanométricas, bem como alterações no reflexo acústico do músculo estapediano, também têm sido relatadas por alguns estudos^{5-7,39-41}, porém, são encontradas em menor frequência, ficando mais restritas aos casos associados a algumas síndromes.

Uma vez que os HT são imprescindíveis à neuromaturação do sistema nervoso auditivo, há evidências que apontam relação entre presença de sintomas dos transtornos do processamento auditivo central nos indivíduos com HC⁴⁴.

Nas avaliações eletroacústicas, como as emissões otoacústicas (EOA), responsáveis pela alta sensibilidade e seletividade de frequência, os achados têm sido heterogêneos, nos quais se verificam expressiva anormalidade das EOA⁴¹, redução da amplitude do sinal⁴² e aumento do número de orelhas classificadas pelo equipamento de análise como “falha”, indicando suscetibilidade coclear pré-clínica⁴⁵.

A fim de investigar com precisão a neurofisiologia das vias auditivas no HC, a análise dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) tem demonstrado, em alguns estudos, uma diversidade de achados como prolongamento das latências absolutas das ondas I^{40,46}, III e V⁴⁷, aumento da latência nos intervalos interpicos I-III⁵¹, I-IV⁴⁶ e I-V⁴⁰, sugerindo diversos sítios de alteração.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, fica evidente que o hipotireoidismo, especialmente a sua forma congênita, configura-se um potencial fator de risco para a deficiência auditiva podendo comprometer a audição desde as estruturas periféricas até as áreas centrais, o que pode ocasionar um desenvolvimento auditivo inadequado, o que compromete a compreensão e a aquisição das informações acústicas e isso leva a problemas escolares, cognitivos, linguísticos, comportamentais e/ou sócio-emocionais, sendo, portanto, fundamental a inclusão da avaliação e monitoramento auditivo na rotina clínica deste público.

REFERÊNCIAS

1. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurotol* 1996 May-Jun;1(3):137-47.
2. Uziel A, Marot M, Rabie A. Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological study. *Brain Res Rev* 1985 Mar; 351(1):123-7.
3. Di Lorenzo L, Foggia L, Panza N, Calabrese MR, Motta G, Tranchino G, et al. Auditory brainstem response in thyroid diseases before and after therapy. *Horm Res.* 1995; 43(5):200-5.
4. Knipper M, Zinn C, Maier H, Praetorius M, Rohbock K, Köpschall I. et al. Thyroid Hormone Deficiency Before the Onset of Hearing Causes Irreversible Damage to Peripheral and Central Auditory Systems. *J Neurophysiol.* 2000 May; 83(5):3101-12.
5. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1996 Jun;128(6):776-83.
6. Debruyne F, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Bastijns P. Hearing in congenital hypothyroidism. *Audiol Res.* 1983;22(4):404-9.
7. François MMD, Bonfils P, Leger J, Czernichow P, Narcy P. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children. *J Pediatr* 1994 Mar; 124(3):444-6.
8. American Academy of Pediatrics; Pediatric Endocrine Society [homepage na internet]. Congenital Hypothyroidism in Infants, 2016 [acesso em 02 jul 2016]. Disponível em:<<https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/Glands-Growth-Disorders/Pages/Congenital--Hypothyroidism-Infants.aspx>>.
9. Carvalho TM, Santos HP, Santos IC, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screenings: A national public health programme in Brazil. *J Inher Metab Dis* 2007 Aug; 30(4):615.
10. Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian. J Pediatr* 2008 Apr; 75(4):363-7.
11. Ramos HE, Nesi-franca S, Maciel RM. New aspects of genetics and molecular mechanisms on thyroid morphogenesis for the understanding of thyroid dysgenesis. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008 Dec;52(9):1403-15.
12. LaFranchi SH. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. *J. Inherit. Metab. Dis* 2010 Oct;33(Suppl 2):S225-33.
13. Olney RS, Grosse SD, Vogt RF. Prevalence of congenital hypothyroidism--current trends and future directions: workshop summary. *Pediatrics* 2010 May;125 Suppl 2:S31-6.
14. Szinnai G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. *Endocr. Dev. Basel* 2014;26:60-78.
15. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J. Rare Dis* 2010 Jun 10; 5:17.
16. Fagman H, Nilsson M. Morphogenesis of the thyroid gland. *Mol Cell Endocrinol* 2010 Jul 8; 323(1):35-54.
17. Szinnai G. Genetics of normal and abnormal thyroid development in humans. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol Metab* 2014 Mar; 28(2):133-50.
18. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocr. Rev* Oct; 25(5):722-46.

19. Chiamolera MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology*. 2009 Mar; 150(3):1091-6.
20. Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr* 2007; 83(Suppl 5): 209-16.
21. Deol MS. The role of thyroxine in the differentiation of the organ of Corti. *Acta Otolaryngol* 1976 May-Jun;81(5-6):429-35.
22. Eggermont JJ, Ponton CW, Coupland SG, Winkelaar R. Maturation of the traveling-wave delay in the human cochlea. *J Acoust Soc Am* 1991 Jul; 90(1):288-98.
23. Sap J, Muñoz A, Damm K, Goldberg Y, Ghysdael J, Leutz A, Beug H, et al . The c-erbA protein is a high affinity receptor for thyroid hormone. *Nature* 1986; Dec 18-31; 324(6098):635-40.
24. Ng L, Kelley MW, Forrest D. Making sense with thyroid hormone--the role of T3 in auditory development. *Nat Rev Endocrinol* 2013 May; 9(5):296-307..
25. Deol MS. An experimental approach to the understanding and treatment of hereditary syndromes with congenital deafness and hypothyroidism. *J Med Genet* 1973 Sep; 10(3):235-42.
26. Uziel A, Gabrion J, Ohresser M, Legrand C. Effects of hypothyroidism on the structural development of the organ of Corti in the rat. *Acta Otolaryngol* 1981 Nov-Dec; 92(5-6):469-80.
27. O'Malley BW, Li D, Turner DS. Hearing loss and cochlear abnormalities in the congenital hypothyroid (hyt/hyt) mouse. *Hear Res* 1995 Aug; 88(1-2):181-9.
28. Uziel A, Pujol R, Legrand C, Legrand J. Cochlear synaptogenesis in the hypothyroid rat. *Brain Res* 1983 Apr; 283(2-3):295-301.
29. Szarama KB. Thyroid hormone increases fibroblast growth factor receptor expression and disrupts cell mechanics in the developing organ of corti. *BMC Dev Biol* 2013 Feb 9;13:6.
30. Zheng J, Shen W, He DZZ, Long KB, Madison LD, Dallos P. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature* 2000 May 11;405(6783):149-55..
31. Weber T, Zimmermann U, Winter H, Mack A, Köpschall I, Rohbock K, et al. Thyroid hormone is a critical determinant for the regulation of the cochlear motor protein prestin. *Proc Nat Acad Sci USA* Mar 5; 99(5):2901-6.
32. Winter H, Braig C, Zimmermann U, Geisler HS, Fränzer JT, Weber T, et al. Thyroid hormone receptors TRalpha1 and TRbeta differentially regulate gene expression of Kcnq4 and prestin during final differentiation of outer hair cells. *J Cell Sci* 2006 Jul 15;119 (Pt 14):2975-84.
33. Cantos R, López DE, Sala ML, Rueda J. Study of the olivocochlear neurons using two different tracers, fast blue and cholera toxin, in hypothyroid rats. *Anat Embryol (Berl)* 2000 Apr; 201(4):245-57.
34. Song L, Mcgee J, Walsh EJ. The influence of thyroid hormone deficiency on the development of cochlear nonlinearities. *J Assoc Res Otolaryngol* 2008 Dec;9(4):464-76.
35. Cantos R, López DE, Merchán JA, Rueda J. Olivocochlear Efferent Innervation of the Organ of Corti in Hypothyroid Rats. *J Comp Neurol* May 12;459(4):454-67.
36. Berbel P, Guadaño-Ferraz A, Angulo A, Ramón Cerezo J. Role of thyroid hormones in the maturation of interhemispheric connections in rat. *Behav Brain Res* 1994 Oct 20;64(1-2):9-14.

37. Berbel P, Guadaño-Ferraz A, Martinez M, Quilles JA, Balboa R, Innocenti JM. Organization of auditory callosal connections in hypothyroid adult rats. *Eur J Neurosci* 1993 Nov 1;5(11):1465-78.
38. Rami A, Rabie A. Effects of thyroid deficiency on the development of glia in the hippocampal formation of the rat: an immunocytochemical study. *Glia*; 1(5):337-45.
39. Dow-Edwards D, Crane AM, Rosloff B, Kennedy C, Sokoloff L. Local cerebral glucose utilization in the adult cretinous rat. *Brain Res* May 14;373(1-2):139-45.
40. Guadaño-Ferraz A, Escámez MJ, Rausell E, Bernal J. Expression of type 2 iodothyronine deiodinase in hypothyroid rat brain indicates an important role of thyroid hormone in the development of specific primary sensory neurons. *J Neurosci* 1999 May 1;19(9):3430-9.
41. Rueda J. Hypothyroidism impairs the normal development of the size of spiral ganglion neurons in the rat. 17^o Annual meeting of the European neuroscience association. 1994;158-91.
42. Crifò S, Lazzari R, Salabé GB, Arnaldi D, Gagliardi M, Maragoni F. A retrospective study of audiological function. in. a group of congenital hypothyroid patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1980 Nov;2(4):347-55.
43. Bellman SC, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1996 Mar;74(3):215-8.
44. Brucker-Davis F, Skarulis MC, Pikus A, Ishizawar D, Matroiani MA, Koby M, et al. Prevalence and mechanisms of hearing loss in patients with resistance to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 Aug;81(8):2768-72.
45. Santos KTP, Dias NH, Mazeto GMFS, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RHG. Audiologic evaluation. in. patients with acquired hypothyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010 Jul-Aug; 76(4):478-84.
46. Lichtenberger-Geslin L, Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based 69 study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 Sep;98(9):3644-52.
47. Rocco B, Tommaso A, Mariaausilia C, Mariella V, Fortunato L, Filippo De L, Malgorzata W. Even in the era of congenital hypothyroidism screening mild and subclinical sensorineural hearing loss remains a relatively common complication of severe congenital hypothyroidism. *Hear Res* 2015 Sep;327:43-7.
48. Andrade CL, Braga H, Fernandes LC, Ramos HE, Alves CAD. Resultados da anamnese para rastreio de transtornos do processamento auditivo em crianças com hipotireoidismo congênito. *J Med Biol Sci* 2015;14:316-22.
49. Parazzini M, Ravazzani P, Medagliani S, Weber G, Fornara C, Tognola G, et al. Click-evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. *Hear Res* 2002 Apr;166(1-2):136-42.
50. Hébert R, Laureau E, Vanasse M, Richard JE, Morissette J, Glorieux J, et al. Auditory brainstem response audiometry in congenitally hypothyroid children under early replacement therapy. *Pediatr Res Jun*; 20(6):570-3.
51. Almeida RP, Barbosa JC, Montenegro APDR, Montenegro Júnior RM. Avaliação auditiva de crianças com hipotireoidismo congênito. *RBPS*. 2009; 22:41-7.

5.2. ARTIGO 2

**Prevalência de sintomas otoneurológicos em indivíduos com hipotireoidismo
congenito: estudo piloto**

*Prevalence of otoneurological symptoms in individuals with congenital hypothyroidism:
pilot study*

Caio Leônidas de Andrade¹, Gabriela Carvalho Machado¹, Luciene da Cruz Fernandes²,
Hélida Braga¹, Ney Boa-Sorte³, Helton Ramos⁴, Crésio Alves⁵.

¹Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.

²Departamento de Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.

³Núcleo de Pesquisa Científica, Serviço de Referência em Triagem Neonatal, Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (Apae Salvador);

⁴Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;

⁵Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

Título abreviado: Sintomas otoneurológicos no hipotireoidismo congênito.

Número de palavras: 2881

Tipo de manuscrito: Artigo original.

Artigo publicado: *Cadernos de Saúde Coletiva*. 2017 Apr; 25 (2):144-151.

<http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201700020106>.

RESUMO

Objetivo: Investigar a frequência de sintomas otoneurológicos em crianças com hipotireoidismo congênito e relacioná-los com os aspectos clínicos. **Métodos:** Estudo exploratório de caráter descritivo seccional. A casuística foi composta pelos pais e/ou cuidadores de 105 crianças com diagnóstico de hipotireoidismo congênito e idade ≥ 5 anos. A coleta de dados utilizou um questionário estruturado elaborado, e testado, pelos pesquisadores. As informações clínicas e laboratoriais foram obtidas dos prontuários médicos. **Resultados:** A maioria dos indivíduos (72,4%) demonstrou sintomas relacionados à disfunção vestibulococlear, na qual a tontura/vertigem correspondeu a 56,2% dos sintomas, seguido pela hipoacusia (43,8%) e o zumbido (12,4%). Houve correlação estatística entre os sintomas de hipoacusia ($p=0,016$) e a idade para o teste de rastreio neonatal, bem como os sintomas de tontura/vertigem com a etiologia do hipotireoidismo congênito ($p=0,003$). Na percepção da hipoacusia (RP= 0,49; IC= 0,31-0,77) a exposição ao fator demonstrou associação com a probabilidade de 95 %. **Conclusão:** Os achados sugerem significativa prevalência e associação entre hipotireoidismo congênito e sintomas otoneurológicos, especialmente tontura, hipoacusia e zumbido, em respectivo.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Tontura; Hipoacusia; Zumbido, Desordens auditivas.

ABSTRACT

Aim: To investigate the frequency of otoneurological symptoms in children with congenital hypothyroidism and relate them to the clinical aspects. **Methods:** Exploratory study of sectional descriptive character. The sample was composed by parents and / or caregivers of 105 children diagnosed with congenital hypothyroidism and age ≥ 5 years. Data collection used a structured questionnaire developed and tested by researchers. Clinical and laboratory data were obtained from medical records. **Results:** The majority of subjects (72.4%) showed symptoms related to vestibulocochlear disorder in which dizziness / vertigo corresponded to 56.2% of symptoms, followed by hearing loss (43.8%) and tinnitus (12.4%). A statistical correlation between the symptoms of hearing loss ($p = 0.016$) and age for neonatal screening test as well as symptoms of dizziness / vertigo etiology congenital hypothyroidism ($p = 0.003$). In the perception of hearing loss (PR = 0.49; CI = 0.31 to 0.77) exposure factor showed a correlation with the probability of 95%. **Conclusion:** These findings suggest a significant prevalence and association between congenital hypothyroidism and otoneurological symptoms, especially dizziness, hearing loss and tinnitus in respective.

Keywords: Congenital hypothyroidism; Dizziness; Hearing loss; Tinnitus, Hearing Disorders.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) consiste na ausência ou redução da produção dos hormônios tireoidianos (HT)¹. Trata-se de um dos distúrbios endocrinológicos mais importantes no período neonatal, cuja incidência, na sua forma primária, é de 1:3000/4000 nascidos vivos no mundo, sendo a maior causa de retardo mental evitável atualmente².

As manifestações clínicas resultantes do HC são reflexos das desordens metabólicas, originando distúrbios que acometem vários órgãos e aparelhos do organismo, incluindo a morfogênese e desenvolvimento funcional do sistema auditivo³, constituindo fator de risco elevado para a deficiência auditiva^{4,5} e disfunções vestibulares^{6,7}, especialmente as labirintopatias, embora as alterações na função vestibular no HC, em comparação ao sistema auditivo, ainda permanecem inexploradas⁶.

Em crianças, a constatação das manifestações vestibulo-cocleares é dificultada por inúmeros fatores, tais como o difícil diagnóstico nessa faixa etária, especialmente nas vestibulopatias, tanto pela subjetividade das queixas, quanto pela dificuldade da criança em descrever e relatar seus sintomas⁸ e, quando presentes, podem se apresentar de forma sutil com sintomas muitas vezes despercebidos pelos pais e/ou cuidadores⁹, ocasionando o sub-registro dessas queixas.

Estudos de prevalência das disfunções vestibulo-cocleares nos indivíduos com HC ainda são escassos, porém, os poucos relatos existentes na literatura, usualmente, descrevem frequentes dificuldades discretas na audição e no sistema vestibular, independente do início precoce do tratamento¹⁰, podendo ocorrer de forma isolada ou associada a outros sintomas vestibulo-cocleares, bem como estar relacionada com os casos mais graves da doença^{10,11}.

Tal situação torna-se preocupante, tendo em vista os prejuízos psicossociais que crianças com esses sintomas otoneurológicos podem desenvolver, comprometendo as habilidades da comunicação, o estado psicológico e o desempenho escolar¹².

Apesar da relevância epidemiológica e dos prováveis problemas otoneurológicos, o HC não tem as devidas atenções nas práticas de promoção e intervenção à saúde no âmbito do Programa Nacional de Atenção à Saúde Auditiva,

realidade que pode vir a ocasionar impactos negativos na vida desses indivíduos, caso não detectado em idades precoces, sendo, portanto, fundamental a inclusão da avaliação e monitoramento auditivo nesse público.

Face ao exposto, o objetivo desse estudo foi investigar a prevalência dos sintomas otoneurológicos nos indivíduos com HC oriundos da triagem neonatal e relacioná-los com os aspectos clínicos, a fim de demonstrar a relevância da avaliação auditiva precoce, como exame complementar nesse público.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório de caráter descritivo, seccional, com amostra obtida por conveniência, realizado entre fevereiro e setembro de 2014. A casuística foi composta por 105 crianças, de ambos os sexos, que tinham diagnóstico de HC e idade \geq 5 anos, que compareceram regularmente, em datas pré-agendadas, para o atendimento médico em um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) no estado da Bahia. Nessa análise, os pais ou responsáveis foram consultados como fonte das informações a fim de ratificar a presença dos sintomas relatados pelas crianças.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão para a pesquisa: ser portador de síndromes, doenças neurológicas ou psiquiátricas; apresentar alteração na inspeção do meato acústico externo, ter histórico de doenças de orelha média e/ou externa, fatores de risco para deficiência, relatar doenças infecciosas atuais ou pregressas envolvendo o sistema nervoso central, apresentar outras doenças metabólicas, bem como qualquer outra forma de hipotireoidismo que não seja de caráter congênito e permanente. Por causa do foco de intervenção em interações mãe-criança ou cuidador/responsável-criança no tratamento de reposição hormonal, outras pessoas que não faziam parte do convívio da criança, não foram incluídas na pesquisa.

Como instrumentos de pesquisa foram utilizados três protocolos: o primeiro teve como critério incluir o indivíduo na amostra deste estudo, consistindo, basicamente, em uma investigação prévia e sucinta sobre a presença de fatores de risco para deficiência auditiva, histórico de outras doenças e antecedentes familiares. Para coletar os dados referentes às queixas otoneurológicas, foi utilizado um questionário estruturado composto por perguntas fechadas que continha questões específicas sobre a presença ou ausência de zumbido, hipoacusia e tontura/vertigem nas crianças com HC. Para a

aplicação dos protocolos, os pais ou cuidadores foram submetidos ao processo formal de entrevista.

Precedendo o início da coleta de dados, realizou-se um estudo prévio com um grupo amostral formado por dez sujeitos, cujo objetivo foi verificar a aplicabilidade do instrumento elaborado para o estudo, refletido no grau de dificuldade do sujeito ao responder as alternativas. Através deste método investigativo, pôde-se verificar presença de fatores incoerentes que pudessem vir a distorcer os resultados almejados desse estudo, sendo dessa forma, excluídos da pesquisa os primeiros protocolos aplicados. Após a revisão das incoerências, um segundo estudo prévio foi aplicado, evidenciando ausência de erros nos questionários. A amostra do segundo estudo prévio passou a compor a amostra dessa pesquisa.

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes foram extraídos do prontuário médico, sendo registrada a dosagem do hormônio tireoestimulante (TSH) e tiroxina (T₄) total, através do soro plasmático pelo método de eletroquimioluminescência, bem como a idade cronológica, idade do rastreamento neonatal e de início do tratamento do HC, sendo os valores de referências dessas duas últimas conforme preconizados pelo Ministério da Saúde, na Portaria (GM/MS) nº 822/01.

A gravidade do HC baseou-se pelos níveis séricos do T₄ total (\geq ou $<$ 2,50 $\mu\text{g/dL}$) no momento do exame diagnóstico. Os indivíduos que cursaram com três ou mais episódios de níveis séricos do TSH $<$ 0,5 $\mu\text{UI/mL}$ ou $>$ 15 $\mu\text{UI/mL}$ ³ foram considerados com níveis séricos hormonais irregulares, sendo classificados como pacientes hipertratados e hipotratados, em respectivo, a fim de estabelecer associação entre o controle hormonal e as queixas otoneurológicas.

A análise estatística usou o *software* computacional SPSS (versão 17.0). As variáveis contínuas foram descritas por valores médios, desvios padrões e frequências absolutas e relativas. A análise bivariada entre variáveis categóricas foi realizada a partir do teste qui-quadrado. Para amostras independentes foi utilizado teste *t-student* para comparação de médias entre dois grupos, adotando nível de significância de 5 % ($p \leq 0,05$).

Respeitou-se as normas do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia através da aprovação da

presente pesquisa pelo Parecer Nº 534.704/2013, seguindo-se as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (quando cabível) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado por seus responsáveis.

RESULTADOS

Foram convidados a participar do estudo 126 indivíduos afetados pelo HC. Destes, 10 foram excluídos através do estudo prévio e outros 11 por não atenderem aos critérios de inclusão da pesquisa, sendo a casuística composta por 105 responsáveis e suas respectivas crianças.

A média de idade e do tempo da doença entre os indivíduos com HC foi de 7,9 ($\pm 3,1$) anos, com mínima de 5 e máxima de 10 anos, sendo a amostra predominantemente feminina (54,3%). Entre os diagnósticos etiológicos de hipotireoidismo, as disormonogêneses foram à forma fenotípica mais prevalente (73,5%).

No que tange à presença de sintomas otoneurológicos, verificou-se que mais da metade da amostra (72,4%) referiu presença de sintomas cócleo-vestibulares, sejam isolados (40%) ou associados (32,4%), conforme especifica a Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição da frequência absoluta e relativa dos sintomas otoneurológicos isolados e associados, entre os diferentes gêneros, nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito.

Sintomas otoneurológicos	Distribuição por gênero				Total
	Masculino		Feminino		
	n	%	N	%	
Queixas isoladas					
Hipoacusia	06	42,9	08	57,1	14
Zumbido	00	0,0	01	100	01
Tontura	14	51,9	13	48,1	27
Queixas associadas					
Hipoacusia e zumbido	01	50,0	01	50,0	02
Hipoacusia e tontura	10	45,5	12	54,5	22
Tontura e zumbido	01	50,0	01	50,0	02
Hipoacusia, tontura e zumbido	01	12,5	07	87,5	08
Total	33	43,4	43	56,6	76

Relacionaram-se as características da percepção do zumbido pelos portadores do HC, segundo referências dos pais e/ou cuidadores no momento da entrevista. Essas características estavam presentes em 12,4% (13/105) da amostra, independentemente da presença ou não de outros sintomas associados (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição da frequência absoluta e relativa das principais características dos sintomas de zumbido nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito (n=13).

Características dos sintomas do zumbido	Nº de pacientes	Frequência (%)
Região de percepção		
Ouvido	07	53,8
Cabeça	02	15,4
Não sabe informar	04	30,8
Lateralidade	08	61,5
Bilateral	05	38,5
Unilateral		
Intensidade		38,5
Leve	05	23,1
Moderada	03	23,1
Estabilizada	03	15,4
Progressivo aumentando	02	
Ocorrência	10	76,9
Esporádica	01	7,7
Pouco frequente	02	15,4
Muito frequente		
Tipo	08	61,5
Contínuo	02	15,4
Pulsátil	02	15,4
Súbito	01	7,7
Variável		
Sensação	02	15,4
Chiado	02	15,4
Estalos	06	46,2
Agudo	03	23,0
Grave	00	0,0

Pôde-se observar as características dos sintomas de tontura/vertigem que estavam presentes em 56,2% (59/105) dos indivíduos com HC segundo relato dos pais/cuidadores, independente de serem queixas isoladas (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição da frequência absoluta e relativa das principais características das queixas de tontura/vertigem nos indivíduos afetados pelo hipotireoidismo congênito (n=59).

Características dos sintomas da tontura/vertigem	Nº de pacientes	Frequência (%)
Início (surgimento)		
Súbito	19	32,2
Constante	08	13,6
Não sabe informar	32	54,2
Intensidade		
Leve	18	30,5
Moderada	07	11,9
Estabilizada	01	1,7
Progressivo aumentando	04	6,8
Intensa variável	02	3,4
Não sabe informar	27	45,7
Ocorrência		
Pouco frequente	31	52,5
Razoavelmente Frequente	06	10,2
Não sabe informar	22	37,3
Desvio de Marcha		
Presente	06	10,2
Ausente	53	89,8
Sensação*		
Instabilidade	05	8,5
Oscilopsia	02	3,4
Ascensão	02	3,4
Sensação de desmaio iminente	07	11,9
Perda da consciência	02	3,4
Sensação de pressão na cabeça	08	13,6
Queda	06	10,2
Palidez	13	22,0
Regurgitação	06	10,2
Náuseas	23	38,9
Sudorese	19	32,2
Desequilíbrio à marcha	04	6,8
Palpitações	03	5,0
Dor cervical	03	5,0
Cefaleia	33	55,9
Diplopia	04	6,8

Nota: * Um mesmo paciente pode ter referido uma ou mais formas de sensação para tontura/vertigem.

Verificou-se a associação entre as queixas otoneurológicas e os dados clínico-laboratoriais. Houve correlação com significância estatística entre os sintomas de hipoacusia ($p=0,016$) e a idade para o teste de rastreio neonatal, bem como os sintomas de tontura/vertigem com a etiologia do HC ($p=0,003$) (Tabela 4).

Nota-se que a prevalência de zumbido é 1,12 vezes maior em indivíduos com mais de 7 anos de tratamento do que em indivíduos com menos de 7 anos. Por outro lado, a prevalência de hipoacusia (RP=0,86) e tontura/vertigem (RP=0,80) é maior em indivíduos com menos de 7 anos de tratamento do que em quem tem mais de 7 anos de tratamento. Embora a idade de rastreio neonatal > 7 dias não tenha sido relacionada como fator de risco para sintomas otoneurológicos, na percepção da hipoacusia (RP=0,49, IC= 0,31-0,77), a exposição ao fator demonstrou associação com a probabilidade de 95% (Tabela 4).

Tabela 4: Prevalência dos sintomas otoneurológicos referidos, segundo fatores de relacionados aos achados clínico-laboratoriais nos indivíduos com hipotireoidismo congênito.

Achados clínico-laboratoriais	Sintomas otoneurológicos					
	Hipoacusia		Zumbido		Tontura/Vertigem	
	%	RP (95% IC)	%	RP (95% IC)	%	RP (95% IC)
Gênero						
Masculino	36,7	1	6,3	1	50	1
Feminino	47,3	1,19 (0,76 - 1,87)	17,9	2,86 (0,83 - 9,79)	60,7	1,21 (0,85 - 1,73)
<i>p (valor)</i>	0,433		0,074		0,273	
Idade - Teste de rastreio neonatal						
≤ 7 (dias)¶	80	1	20	1	70	1
>7 (dias)	38,9	0,49 (0,31 - 0,77)	13	0,65 (0,16 - 2,68)	46,3	0,66 (0,40 - 1,09)
<i>p (valor)</i>	0,016*		0,557		0,168	
Idade - Início do tratamento do HC						
≤ 28 (dias)¶	33,3	1	0	1	33,3	1
> 28 (dias)	43,8	1,31 (0,56 - 3,06)	14,1	-	51,6	1,55 (0,67 - 3,56)
<i>p (valor)</i>	0,502		0,166		0,246	
Tempo de doença/tratamento						
≤ 7 anos	46,7	1	11,7	1	60	1
>7 anos	40	0,86 (0,55 - 1,34)	13	1,12 (0,40 - 3,10)	47,8	0,80 (0,55 - 1,15)
<i>p (valor)</i>	0,496		0,83		0,212	
Gravidade da doença (T₄ total neo)						
> 2,5 µg/dL	27,8	1	5,6	1	50	1
< 2,5 µg/dL	48,9	1,76 (0,79 - 3,92)	14,9	2,68 (0,35 - 2,28)	48,9	0,98 (0,57 - 1,69)
<i>p (valor)</i>	0,123		0,305		0,939	
Condição do tratamento						
Normotratado (0,5 - 15 µUI/ml)	50	1	8,3	1	50	1
Hipertratado (> 0,5 µUI/ml)	22,2	0,44 (0,18 - 1,12)	5,6	0,67 (0,07 - 5,96)	44,4	0,89 (0,48 - 1,64)
Hipotratado (> 15 µUI/ml)	44,4	0,89 (0,54 - 1,45)	19,4	2,27 (0,64 - 8,10)	55,6	1,08 (0,70 - 1,68)
<i>p (valor)</i>	0,141		0,244		0,797	
Etiologia do HC						
Disormonogênese	44,9	1	12,1	1	58,6	1
Disgenesia	28,6	0,64 (0,19 - 2,10)	14,3	1,18 (0,18 - 7,81)	0	-
<i>p (valor)</i>	0,4		0,866		0,003*	

¶Idades limites preconizadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004), pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através da Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001, como adequadas para realização do rastreio neonatal e/ou início do tratamento do hipotireoidismo congênito. *P<0.05. RP – Razão de prevalência. IC – intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

O presente estudo destaca os possíveis sintomas otoneurológicos mais prevalentes nos indivíduos afetados pelo HC. Mais da metade da amostra demonstrou ao menos um sintoma relacionado à disfunção vestibulococlear. Adicionalmente, a prevalência de zumbido tem se mostrado, praticamente, duas vezes superior na maioria das variáveis relacionadas.

Os sintomas auditivos no hipotireoidismo adquirido podem ocorrer de forma isolada ou associada à vertigem e ao zumbido¹⁴ e são relativamente frequentes, podendo apresentar curso crônico e indicar caráter permanente da doença¹⁵, o que pode ser sugestivo de comprometimento no conjunto dos sistemas coclear e vestibular¹⁶, tal como a gravidade moderada ou severa do hipotireoidismo¹⁰.

Embora os achados supracitados para a forma adquirida da doença sejam importantes para o entendimento da ação dos HT no sistema auditivo e vestibular dos seres humanos, eles não podem ser correlacionados diretamente com HC devido ao fato dos efeitos deletérios da deficiência desses hormônios em idades precoces serem potencialmente severos e irreversíveis, sugerindo que os danos sejam significativamente mais importantes nesse público, dado ao essencial papel dos HT na morfogênese desses sistemas.

Os efeitos das disfunções da glândula tireoidiana no ouvido interno são pouco explorados, porém, sabe-se que tanto a porção anterior quanto a porção posterior do ouvido interno, bem como as vias centrais, podem estar afetadas nesses distúrbios^{3,10,11}.

Nesse estudo constatou-se que mais da metade das crianças com HC apresentaram sintomas otoneurológicos relacionados à tontura/vertigem. Entretanto, a prevalência desses sintomas nessa população ainda é incerta, variando de 0 a 66%¹⁷. Em crianças na idade escolar a prevalência dos distúrbios do equilíbrio oscila em 15% dos casos¹⁸, esses dados demonstram a carência de estudos da função vestibular na população pediátrica.

A alta prevalência dos sintomas de tontura/vertigem, na presente amostra, quando comparado com a população infantil em geral, sugere que o funcionamento do sistema vestibular depende dos níveis adequados dos HT, estando essas crianças

afetadas pelo HC, mais propícias às disfunções vestibulares, o que constitui um potencial fator de risco.

Essa hipótese pode ser ratificada nos estudos com HC, cujas análises demonstram potencial em alterar a morfogênese dos receptores vestibulares¹⁹ e afetar a atividade dos canais semicirculares, induzindo a função vestibular anormal⁷.

Houve relatos de sintomas neurovegetativos durante as crises de tontura/vertigem na maioria das crianças da presente amostra, sendo mais frequentes os quadros de cefaleia, náusea, sudorese e palidez, achadas condizentes com o quadro de vertigem de origem periférica²⁰.

As síndromes vestibulares centrais geralmente não exibem sintomas e sinais neurovegetativos²¹. Os indivíduos apresentam sinais de tendência à queda, associada à fraqueza generalizada nos membros, além de marcha atáxica²².

Em toda a amostra não foram encontrados sintomas compatíveis com a síndrome vestibular central. Entretanto, é sabido que o HC tem potencial para alterar a morfologia das vias vestibulares centrais, especialmente a via vestibulo-cerebelar²³, sendo a área do vermis cerebelar a mais comumente afetada por essa disfunção metabólica²⁴. Assim, avaliações do equilíbrio estático e dinâmico, bem como exames objetivos da função vestibular através da vectoeletronistagmografia e potencial evocado miogênico vestibular (Vemp), podem ser interessantes no acompanhamento de rotina clínica, tal como proporcionar maior compreensão desse sistema nesta população, auxiliando no topodiagnóstico das disfunções, caso presentes.

O rebaixamento do limiar de audibilidade também tem sido associado à redução e/ou ausência dos HTs na maioria dos relatos científicos, porém ainda não há consenso. Na amostra estudada, a hipoacusia representou a segunda maior queixa otoneurológica isolada ou em conjunto com outros sintomas. No entanto, a exata prevalência da perda auditiva nos portadores de HC permanece em discussão. Estima-se que o risco de desenvolver perda auditiva nessa população seja duas a quatro vezes maior que na população geral de crianças para a mesma faixa etária¹³, podendo afetar cerca de 20% dos portadores de HC⁴.

É importante destacar que a frequência de hipoacusia encontrada no presente estudo não reflete necessariamente a presença de perda auditiva, com redução nos

limiares tonais. A hipoacusia relatada pelos pais pode estar relacionada a outras dificuldades de compreensão e percepção das mensagens acústicas pelas crianças, como nos quadros de transtornos do processamento auditivo ou danos auditivos subclínicos, que, por sua similaridade sintomatológica, podem ter sido generalizados como um sinal de hipoacusia pelos pais. Essas evidências podem, também, explicar a expressiva frequência de queixas relacionadas ao rebaixamento da acuidade auditiva nesse estudo.

Disfunções metabólicas, como o hipotireoidismo, também desempenham um importante papel na etiologia do zumbido^{10,11}, um dos sintomas de grande prevalência na população geral, cerca de 15%. Constitui-se uma morbidade importante que afeta diretamente a saúde e a vida social do indivíduo^{15,25}, porém, desconhecido no público pediátrico em idade escolar.

A prevalência de queixas de zumbido na amostra estudada foi similar ao da população geral, bem como em estudos com hipotireoidismo^{16,17}, diferindo apenas de um estudo isolado¹⁰. Os presentes achados evidenciaram a maior incidência de percepção do zumbido de forma bilateral, de ocorrência esporádica, duração contínua, com intensidade leve e *pitch* agudo. Essas características divergem parcialmente com a literatura pesquisada¹⁷. Porém, é válido ressaltar que o fato dos sujeitos da pesquisa já estarem em terapia de reposição hormonal, os sintomas mais pronunciados do zumbido podem não estar presentes.

O zumbido no hipotireoidismo deve ser observado como um "sinal de alerta" para outra patologia de base²⁶, como edema na tuba auditiva¹⁷, aumento da pressão no ouvido interno¹⁰, bem como sugere danos no sistema eferente. Porém, essa frequência pode estar subestimada, dada a dificuldade de o público pediátrico definir corretamente a sua percepção de zumbido aos pais.

Ainda de acordo com os presentes achados verifica-se associação entre algumas queixas otoneurológicas com idade para o teste de rastreio neonatal e a etiologia do HC, evidenciando que a qualidade e a adesão ao tratamento do hipotireoidismo, da mesma forma que a gravidade da doença, são preditivos para o surgimento dos sintomas cócleo-vestibulares.

O atraso na detecção precoce do HC mostra-se preocupante, dado que, nos casos graves da doença quando não diagnosticados e tratados a tempo, apresentarão danos no sistema nervoso central²⁷, acometendo o sistema auditivo²⁸.

No caso do déficit auditivo, uma anormalidade muitas vezes invisível, as consequências para as competências educativas e sociais são significativas, se não for detectado²⁹. Portanto, há uma relação entre os problemas auditivos e, especialmente, o diagnóstico precoce e idade do início do tratamento do HC⁵.

Da mesma forma, a etiologia do HC também merece atenção. A disormonogênese tem sido associada ao maior risco e gravidade para problemas auditivos³⁰. Por sua evidente prevalência, atualmente é de fundamental importância o acompanhamento e o monitoramento da função auditiva e vestibular destes indivíduos, objetivando prevenir possíveis riscos futuros.

É válido ressaltar que a metodologia do presente estudo difere da literatura consultada, uma vez que os estudos foram conduzidos por técnicas investigativas de cunho objetivo por alguns autores, realidade ausente no presente estudo, uma vez que o objetivo da presente pesquisa não contempla análises objetivas do sistema auditivo e vestibular, mas sim as prevalências dos sintomas que podem demonstrar necessidade de avaliação e monitoramento dessa população. Dessa forma, entende-se que a diferença metodológica pode ter influenciado nos diferentes achados, configurando uma das principais limitações desse estudo.

As investigações dos sintomas otoneurológicos associadas ao HC podem direcionar intervenções de saúde, especialmente no âmbito da atenção primária, as quais podem ser incluídas em programas já consolidados na atenção básica a fim de prevenir ou minimizar os efeitos deletérios advindos de um possível prejuízo no sistema auditivo e/ou vestibular em idades precoces.

Este trabalho mostra que há forte relação com a presença de queixas otoneurológicas em crianças com HC, especialmente naquelas com histórico de níveis séricos dos HT inadequados, que podem cursar com sintomas vestibulococleares sutis, os quais são, muitas vezes, despercebidos e/ou de associação desconhecida pelos pais/cuidadores e, até mesmo, pelos profissionais que os acompanham.

Diante disso, o presente estudo destaca a necessidade de práticas de vigilância preventiva para a saúde auditiva dos indivíduos afetados pelo HC, bem como o desenvolvimento de novas pesquisas, com delineamentos e metodologias diversificadas, incluindo na rotina clínica avaliações otoneurológicas, além de exames laboratoriais complementares, no intuito de melhor determinar o fenótipo das afecções no sistema auditivo e vestibular.

CONCLUSÃO

Os achados desse estudo demonstraram prevalências importantes de queixas otoneurológicas em indivíduos com hipotireoidismo congênito, bem como reforçam a hipótese de que os HT exercem papel fundamental para a homeostase dos sistemas auditivos e vestibulares, o que sugere uma importância peculiar do HC no surgimento de sintomas otoneurológicos, especialmente na tontura/vertigem e zumbido.

Ainda segundo os dados do presente estudo, verifica-se que os sintomas otoneurológicos têm associação com alguns fatores intrínsecos ao tratamento, como adesão, seguimento hormonal, etiologia e gravidade da doença.

REFERÊNCIAS

1. Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian. J Pediatr* 2008 Apr; 75(4):363-7.
2. Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Nov;83(5 Suppl):S209-16.
3. Friauf E, Wenz M, Oberhofer M, Nothwang HG, Balakrishnan V, Knipper M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci* 2008 Dec; 28(12):2371-80.
4. Vanderschueren-lodeweyckx M, Debruyne F, Dooms L, Eggermont E, Eeckels R. Sensorineural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1983 Jun;58(6):419-22.
5. Knipper M, Zinn C, Maier H, Praetorius M, Rohbock K, Köpschall I. et al. Thyroid Hormone Deficiency Before the Onset of Hearing Causes Irreversible Damage to Peripheral and Central Auditory Systems. *J Neurophysiol*. 2000 May; 83(5):3101-12.
6. Katz J. *Handbook Of Clinical Audiology*. 6. ed. Baltimore: Williams e Willians Conlpany 1978; 30-78.
7. Meza G, Acuña D, Escobar C. Development of vestibular and auditory function: effects of hypothyroidism and thyroxine replacement therapy on nystagmus and auditory evoked potentials in the pigmented rat. *Int J Dev Neurosci* 1996 Jul;14(4):515-22.
8. Erbek SH, Erbek SS, Yilmaz I, Topal O, Ozgirgin N, Ozluoglu LN, et al. Vertigo in childhood: a clinical experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006 Sep;70(9):1547-54
9. Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MS, Silva ML, Ganança FF, Frazza MM et al. Vertigem paroxística benígna da infância. In: Silva ML, Munhoz MS, Ganança MM, Caovilla HH. *Quadros clínicos otoneurológicos mais comuns*. São Paulo: Atheneu 2000; 109-17.
10. Bathia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function tests in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 1977 Dec;87(12):2082-9.
11. Bittar RSM, Bottino MA, Zerati FE, Moraes CLO, Cunha AU, Bento RF. Prevalência das alterações metabólicas em pacientes portadores de queixas vestibulares. *Rev. Bras. Otorrinolaringol* 2003 Jan; 69(1): 64-68.
12. Gejão MG, Lamônica DAC. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. *Pró-Fono* 2008 jan-mar;20(1):25-30.
13. Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 Sep;98(9):3644-52.
14. Knobel M, Nogueira CR, Medeiros-Neto G. Genética molecular do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras de Endocrinol Metab*. 2001; 45: 24-31.
15. Sanchez TG, Medeiros IR, Levy CP, Ramalho JR, Bento RF. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005 Jul-Aug;71(4):427-31.
16. Santos KTP, Dias NH, Mazeto GMFS, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RHG. Audiologic evaluation in patients with acquired hypothyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010 Jul-Aug;76(4):478-84.

17. Malik V, Shukla GK, Bhatia N. Hearing profile in hypothyroidism. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 Oct;54(4):285-90.
18. Formigoni LG, Medeiros IRT, Santoro PP, Bittar RSM, Bottino MA. Avaliação clínica das vestibulopatias na infância. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1999; 65: 78-82.
19. Dechesne C, Legrand C, Sans A. Effects of experimental hypothyroidism on the surface structures of vestibular receptors in developing rats. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1984;105(2 Suppl):237-41.
20. Lourenço EA, Lopes KC, Pontes Jr A, Oliveira MH, Umemura A, Vargas AL. Distribuição dos achados otoneurológicos em pacientes com disfunção vestibulo-coclear. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005 May/Jun; 71: 288-96.
21. Guzmán VG, Caovilla HH. Sintomas otoneurológicos: Investigação por meio de um questionário. *Acta Awho* 2001 Jul.-Set.; 20: 130-40.
22. Honrubia V. Testes Quantitativos da Função Vestibular e o Exame Clínico. In: Herdman SJ. *Reabilitação Vestibular*. ed.2. São Paulo: Editora Manole; 2002.p.105-62.
23. Fuggle PW, Grant DB, Smith I, Murphy G. Intelligence, motor skills and behaviour at 5 years in early-treated congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1991 Jun;150(8):570-4.
24. Dichgans J, Fetter M. Compartmentalized cerebellar functions upon the stabilization of body posture. *Rev Neurol (Paris)* 1993;149(11):654-64.
25. Saunders JC. The role of central nervous system plasticity in tinnitus. *J Commun Disord* 2007 Jul-Aug;40(4):313-34.
26. Moehlig RC. Vertigo and deafness associated with hypothyroidism. *Endocrinology* 1927 May; 11: 229-32.
27. Ramos AJS, Rocha AM, Costa ADM, Benício AVL, Ramos ALC, Silva CRA, et al. Avaliação do programa de rastreamento de doenças congênitas em Campina Grande-PB, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47: 280-4.
28. Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics* 2005 Jan;115:52-7.
29. Hasbek Z, Karakus CF, Altuntas EE, Kiliçli F. Effects of acute thyroxine depletion on hearing in differentiated thyroid carcinoma patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014 Dec; 20 (4): 191-5.
30. Hashemipour M, Hovsepian S, Hashemi M, Amini M, Kelishadi R, Sadeghi S. Hearing impairment in congenitally hypothyroid patients. *Iran J Pediatr* 2012 Mar;22(1):92-6

5.3. ARTIGO 3

Percepção da restrição à participação auditiva em indivíduos normo-ouvintes na ontogenia tireoidiana: evidências de alterações subclínicas

Self-reported participation restrictions in normal hearing individuals in thyroid ontogeny: evidence of subclinical changes

Caio Leônidas Oliveira de Andrade^{1,2}, Gabriela Carvalho Machado¹, Luan Paulo Franco Magalhães², Elen Pereira de Jesus², Elaine Alves Matias², Taíse Lima de Oliveira Cerqueira⁴, Héliida Braga de Oliveira¹, Luciene da Cruz Fernandes⁵, Helton Estrela Ramosa⁶, Crésio de Aragão Dantas Alves⁷

¹Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA);

²Departamento de Ciências da Vida, Universidade Estadual da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil;

³Núcleo de Reabilitação Auditiva Dr. Orozimbo Alves Costa Filho, das Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, Bahia, Brasil;

⁴Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁵Departamento de Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁶Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁷Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

Título abreviado: Restrição auditiva na ontogenia tireoidiana.

Número de palavras: 3195

Tipo de manuscrito: Artigo original.

Artigo publicado: *Journal of Otology*, <https://doi.org/10.1016/j.joto.2018.11.007>

RESUMO

Introdução: Com o advento dos programas de triagem neonatal a prevalência de perda auditiva no hipotireoidismo congênito tem reduzido consideravelmente, porém existem sinais e sintomas que apontam anormalidades auditivas subclínicas, as quais devem ser mais bem avaliadas, dado os importantes impactos socioemocionais advindos dos *déficits* auditivos em idades precoces. **Objetivo:** Verificar indícios de alterações subclínicas por meio da autopercepção da restrição à participação auditiva em indivíduos normo-ouvintes e portadores do hipotireoidismo congênito. **Métodos:** Estudo exploratório de caráter analítico, quantitativo, seccional com grupo comparação, proporção 1:1, composto por amostra de conveniência de 86 indivíduos normo-ouvintes com (n=42) e sem (n=44) diagnóstico de hipotireoidismo congênito. Todos os participantes realizaram audiometria tonal e vocal, imitanciometria e registro das emissões otoacústicas produto de distorção. Foram excluídos portadores de perda auditiva, síndromes genéticas e doenças metabólicas. O instrumento utilizado para avaliação da autopercepção da restrição à participação auditiva foi o questionário HHIE-adaptado, composto de 25 questões, sendo 12 de domínio social e 13 de domínio emocional. Foram utilizados para análise estatística os testes t de Student e Qui-quadrado de associação para um nível de significância de 5 %. **Resultados:** Verificou-se existência significativa ($p < 0,001$) da autopercepção da restrição à participação auditiva no HC (61,9%), com maior relevância para o domínio social ($p = 0,002$). Houve maior frequência de grau leve/moderado (40,5%) e maior prevalência da associação com os fatores clínicos e de adesão ao tratamento. **Conclusão:** Os achados apontam que a percepção da restrição à participação auditiva nos indivíduos com hipotireoidismo congênito normo-ouvintes foi mais significativa que no grupo dos não-expostos, o que sugere indícios de anormalidades auditivas subclínicas nessa população.

Palavras-chave: Audição; Perda auditiva; Percepção auditiva; Hipotireoidismo Congênito; Inquéritos e questionários.

ABSTRACT

Introduction: With the advent of neonatal screening programs, the prevalence of hearing loss in congenital hypothyroidism has been reduced considerably, but there are signs and symptoms that indicate subclinical auditory abnormalities, which should be better evaluated, due to the significant socioemotional auditory deficits at early ages.

Aim: To verify evidence of subclinical alterations through self-perception of the restriction on auditory participation in normal hearing individuals and congenital hypothyroidism patients. **Methods:** An analytical, quantitative, cross-sectional exploratory study with a 1:1 ratio, consisting of a convenience sample of 86 normal hearing individuals with (n=42) and without (n=44) congenital hypothyroidism diagnosis. All participants underwent tonal and speech audiometry, immittance and distortion product otoacoustic emissions. The researchers excluded people with hearing loss, genetic syndromes and metabolic diseases. The instrument used for evaluate of self-reported participation restrictions was the HHIE-adapted questionnaire, composed of 25 questions, 12 of which were social domain and 13 emotional domain. Student's t-test and chi-square test were used for statistical analysis at a significance level of 5%.

Results: There was a significant ($p < 0.001$) self-reported participation restrictions in CH (61.9%), with a greater relevance for the social domain ($p = 0.002$). There was a greater frequency of mild/moderate (40.5%) and higher prevalence of association with clinical factors and adherence to treatment. **Conclusion:** The findings indicate that self-reported participation restrictions in normal hearing individuals with congenital hypothyroidism was more significant than in the non-exposed group, suggesting evidence of subclinical auditory abnormalities in this population.

Keywords: Hearing; Hearing Loss; Auditory perception; Congenital Hypothyroidism; Surveys and questionnaires.

INTRODUÇÃO

A íntima dependência dos níveis adequados dos hormônios tireoidianos (HT) para o desenvolvimento normal do sistema auditivo já é bem discutido^{1, 2,3}, tanto no momento pré e pós-natal, especialmente no período conhecido como crítico para a maturação auditiva, que tem início no final do primeiro trimestre de gestação e se prolonga até o primeiro ano de vida², o que explica a associação de alterações auditivas no hipotireoidismo congênito (HC), mesmo nos casos com diagnóstico e de tratamento precoce³.

Atualmente, com o diagnóstico e tratamento precoces do HC, as anormalidades auditivas não coexistem com tanta frequência e severidade como antes do advento dos Programas de Triagem Neonatal (PTN)^{4,5}. No entanto, apesar das evidentes melhorias no prognóstico, essas anomalias podem persistir em uma provável modalidade subclínica⁶, que se caracteriza por alterações auditivas ainda em processos iniciais e que não são detectadas através da avaliação auditiva básica e podem progredir para a forma clínica.

Dessa forma, a existência de distúrbios pré-clínicos nas vias auditivas em idades precoces, apresenta potencial para perturbar a condução adequada dos sinais acústicos ao longo do sistema auditivo, ocasionando problemas linguísticos, cognitivos e/ou socioemocionais se não detectados e tratados. Por isso a importância da orientação, investigação e monitoramento da saúde auditiva dos indivíduos que apresentam fatores considerados nocivos ao sistema auditivo, a exemplo do HC, a fim de prevenir ou minimizar os efeitos deletérios advindos das prováveis injúrias às vias auditivas nessa população.

Frente a isso, para uma melhor compreensão das condições auditivas no HC, uma alternativa útil pode ser o uso do questionário de autoavaliação auditiva⁷ como método de triagem e complementar à avaliação auditiva, já que apresenta alta sensibilidade, rápida aplicação e baixo custo⁸.

Associado a isso, esses instrumentos fornecem ao profissional uma visão completa da capacidade auditiva funcional⁹ o que contribui na identificação dos sintomas que precedem um distúrbio no sistema auditivo, mesmo na ausência de rebaixamento dos limiares psicométricos¹⁰. Assim, a hipótese deste estudo é que nas

anormalidades auditivas subclínicas, indivíduos normo-ouvintes portadores do HC apresentam autopercepção da restrição à participação auditiva (ARPA) em algum grau.

Diante disso, o presente trabalho tem por objetivo primário verificar indícios dessas alterações nessa população por meio da avaliação da ARPA. Como objetivo secundário, analisar a associação da restrição à participação auditiva com aspectos clínicos e laboratoriais da ontogenia tireoidiana, bem como comparar os achados com um grupo normo-ouvinte sem HC.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho de estudo

Estudo exploratório de caráter analítico, quantitativo, seccional com grupo comparação, com amostra obtida por conveniência, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia através do Parecer nº 534.704/2013. Todos os participantes foram voluntários para a pesquisa, concordando em participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por seus pais ou responsáveis, bem como a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido sempre que cabível.

Foram definidos os seguintes critérios de elegibilidade para a composição da amostra do grupo dos expostos: idade ≥ 5 anos; diagnóstico clínico de HC confirmado de acordo com as diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo¹¹; teste de privação a L-T₄ positivo após os três anos de idade; não ser portador de outras doenças metabólicas, bem como qualquer outra forma de hipotireoidismo que não seja de caráter congênito, não ser portador de síndromes, doenças neurológicas ou psiquiátricas; ausência de história clínica e indicadores de risco para a deficiência auditiva, limiares auditivos, para o tom puro e vocal dentro dos padrões de normalidade confirmados na audiometria tonal e vocal; presença de emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD) nas frequências específicas de 1 a 8 kHz a fim de determinar a função coclear nessas frequências específicas; apresentar curva timpanométrica do tipo A na imitanciometria.

Os mesmos critérios de inclusão supracitados foram adotados para a composição do grupo dos não-expostos, exceto a necessidade de diagnóstico confirmado de HC,

descartado através da dosagem dos níveis séricos hormonais no serviço de referência de triagem neonatal (SRTN).

População de estudo

A amostra consistiu em 86 participantes divididos em dois grupos:

Grupo dos expostos (GE): formado por 42 pacientes normo-ouvintes, com idade variando entre 5 a 15 anos, todos com diagnóstico de HC confirmados e clinicamente caracterizados por um projeto maior, intitulado: “Rastreamento de mutações em genes implicados na ontogênese tireoidiana em pacientes com hipotireoidismo congênito”. Todos os indivíduos eram, ao menos, semialfabetizados e sem conhecimento prévio do questionário de avaliação da ARPA, sendo selecionados aqueles que compareceram regularmente para o atendimento médico, no SRTN.

Grupo dos não-expostos (GNE): composto por 44 indivíduos, parentes e/ou conhecidos dos usuários do SRTN, com faixa etária de 5 a 15 anos sem diagnóstico de HC ou qualquer outra afecção metabólica, confirmados através de exames laboratoriais, normo-ouvintes e pareados por nível socioeducativo, faixa etária e sexo na proporção de 1:1. A técnica de amostragem foi não-probabilística. Esses indivíduos também eram, ao menos, semialfabetizados e não tiveram contato prévio com o questionário para avaliação da ARPA.

Procedimentos de coleta

Antes da aplicação dos questionários para a avaliação da ARPA, cada participante foi submetido à avaliação audiológica. Pacientes com meatoscopia normal foram direcionados para realizar a timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos estapediano com imitanciómetro modelo AZ-7 (*Interacoustics*®, *Drejervaenget, Dinamarca*), calibração ANSI S3.39-1987, fone TDH-29, com tom de sonda de 226 Hz a 70 dB. Indivíduos com timpanogramado tipo " A " foram incluídos para análise das EOAPD nas frequências específicas de 1 a 8 kHz, através do equipamento eletrofisiológico coclear da marca *Vivosonic*, modelo *Integrity V500 System*, sistema portátil e tecnologia *wireless* (*Amplitrode*®, *Hannover, Germany*) e na realização da audiometria tonal e vocal, audiômetro clínico AD 229 (*Interacoustics*) e o fones supraaurais TDH-39 (calibração ANSI S3.6/96: ANSI S343/92; ISSO 389/91).

Foram pesquisadas as frequências de 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 e 8 kHz, numa intensidade presumivelmente audível, em torno dos 25 dBNA. Considerou-se limiares dentro dos padrões de normalidade audiogramas com valores de via aérea ≤ 25 dBNA e e óssea ≤ 15 dBNA¹². Na possibilidade de uma provável perda auditiva, a alteração audiométrica foi classificada quanto ao tipo¹² e o grau¹³, mas apenas os casos dentro dos padrões de normalidade foram levados em consideração neste estudo.

O instrumento utilizado para avaliação da ARPA foi a versão em português, adaptada para indivíduos normo-ouvintes¹⁴, do questionário HHIE, *Hearing Handicap Inventory for the Elderly*.

A versão original do HHIE, escrito na língua inglesa e adaptado para a língua portuguesa, é composta por 25 questões simples que quantifica 13 itens de domínio emocional e 12 itens de domínio sociais/situacionais. A participação consiste em assinalar uma questão por item comum “X” correspondente a “sim” (4 pontos), “às vezes” (2 pontos) ou “não” (0 pontos). O escore total pode variar de 0 a 100, já os escores, por domínios, social e emocional, podem variar de 0 a 48 e 0 a 52, em respectivo. A análise e interpretação dos escores variam entre ausência total da restrição à participação auditiva (0 a 16 pontos), presença de grau leve/moderada (18 a 42 pontos) e severa/significativa (43 a 100 pontos).

No HHIE-adaptado a mesma pontuação proposta pela versão original foi mantida, no entanto as perguntas foram reformuladas de modo a evidenciar queixas auditivas relacionadas às questões socioemocionais em situações sem alterações psicoacústicas definidas, dessa forma as assertivas não foram direcionadas a uma situação de perda auditiva e suas consequências, conforme acontece na versão original.

A técnica de escolha para aplicação do questionário foi à modalidade “frente a frente”, a qual consiste na administração oral do questionário pelo pesquisador apenas com a leitura dos itens, depois de fornecidas as devidas instruções, sem maiores interferências do entrevistador. Isso ocorreu devido ao fato da amostra apresentar características heterogêneas de faixa etária e escolaridade. Toda aplicação do questionário foi realizada com o portador do HC em consonância com seus respectivos cuidadores, esses últimos auxiliavam na exatidão das respostas, confirmando-as ou complementando-as, sempre que necessário. Quanto a fidedignidade dessa técnica,

estudos têm demonstrado índices satisfatórios para os resultados da avaliação da ARPA^{15,16}.

Os dados clínicos e laboratoriais foram extraídos dos prontuários médicos. Como critério de gravidade do HC, adotou-se a etiologia da doença (disormonogênese ou disgenesia). Os indivíduos foram também classificados em positivos para hipertireotropinemia quando detectada elevação discreta dos níveis de TSH (entre 5,6 e 10 $\mu\text{UI/mL}$) e T_4 livre normal¹⁷ na dosagem sérica realizada no dia da avaliação audiológica. No que se refere à adesão ao tratamento, os HC foram classificados em “hipertratados” e “hipotratados” quando cursaram com três ou mais episódios de níveis séricos do TSH $<0,5 \mu\text{UI/mL}$ ou $>15 \mu\text{UI/mL}$ ¹⁸, em respectivo, nos cinco primeiros anos de tratamento, período considerado importante para maturação auditiva¹⁹, a fim de estabelecer associação entre o controle hormonal e a presença de restrição à participação auditiva.

Análise estatística

A análise estatística foi conduzida usando o SPSS versão 21 para *Windows*®. Para a estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas por mediana, força de associação e amplitude de variância superior e inferior. Utilizou-se o teste t de *Student* com critério de determinação de significância da restrição à participação auditiva inter e intragrupos. Para verificar a associação entre a presença da restrição à participação auditiva e os variáveis clínicas, laboratoriais e relacionadas à adesão ao tratamento utilizou-se o teste Qui-quadrado de associação, para um nível de significância de 5% a fim de rejeitar a hipótese de nulidade, com intervalos de confiança construídos com 95% de confiança estatística. Já o teste exato de Fisher foi adotado para os casos com valores esperados menores que 5.

RESULTADOS

A amostra consistiu em 86 indivíduos distribuídos em dois grupos distintos. O GE foi formado por 42 indivíduos com HC (50% feminino) com mediana para idade cronológica e tempo de tratamento igual 8,5 anos, e para idade do rastreamento neonatal de idade e início do tratamento, em dias, para o HC de 21,5 (mínimo 4 e máximo 92) e 48,0 (mínimo de 16 e máximo de 240), em respectivo.

O GNE foi constituído por 44 indivíduos sem diagnóstico de HC, valores de mediana para níveis séricos de TSH 1,0 μ UI/ml e idade cronológica de 8,5 anos. Esse grupo também apresentou uma equivalência entre os gêneros (50% feminino).

Quanto aos achados referentes à restrição à participação auditiva, em ambos os grupos, verificou-se que os indivíduos do GE apresentaram valores médios e percentuais nos escores do HHIE-adaptado superiores que os do GNE, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) da restrição à participação auditiva no grupo dos expostos, com maior relevância para o domínio social ($p = 0,002$), conforme pode ser visualizado na Tabela 5.

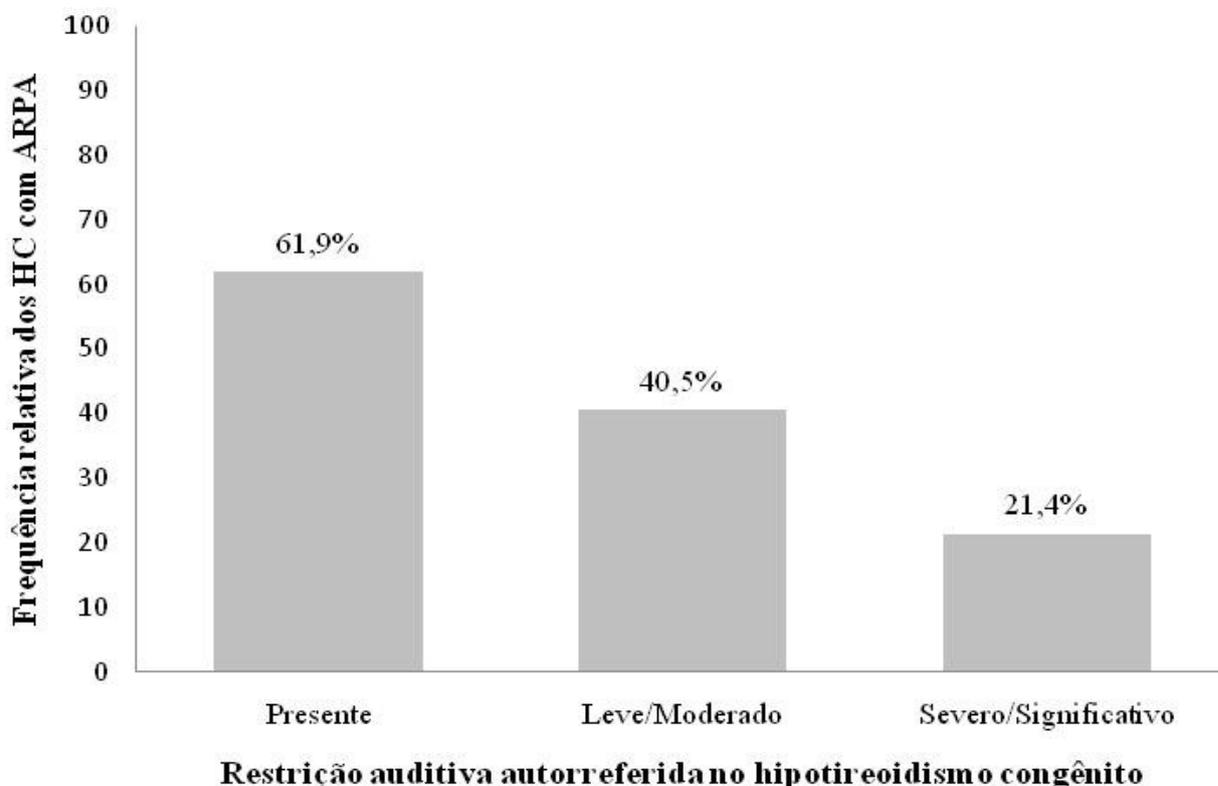
Tabela 5: Distribuição da frequência absoluta e relativa dos indivíduos que apresentaram restrição à participação auditiva e as médias, amplitude de variação dos seus respectivos escores mensurados por meio do HHIE-adaptado.

Escore por grupos	Distribuição dos escores do HHIE-adaptado							*p-valor
	n(%)	Média(\pm DP)	Amplitude mínima	Percentil (%)			Amplitude máxima	
				25	50	75		
Intergrupos								
GE-Escore total	26,0(62,9)	24,8(\pm 18,2)	0,0	12,0	20,0	37,5	64,0	**<0,001
GNE-Escore total	6,0(13,6)	10,0(\pm 7,2)	0,0	6,0	8,0	12,0	34,0	
Intragrupo (GE)								
Escore emocional	-	9,9(\pm 7,4)	0,0	4,0	8,0	16,0	28,0	**0,002
Escore social	-	15,3(\pm 12,9)	0,0	4,0	12,0	23,0	44,0	
Intragrupo (GNE)								
Escore emocional	-	16,0(\pm 7,0)	0,0	9,5	16,0	20,5	28,0	0,104
Escore social	-	11,0(\pm 3,5)	0,0	9,0	10,0	14,5	16,0	

Legenda: HHIE-adaptado –Hearing Handicap Inventory for the Elderly / Total - escore total para restrição à participação auditiva (social+emocional) / GE, grupo dos expostos / GNE, grupo dos não-expostos / n- Frequencia absoluta de indivíduos que demonstram algum grau de restrição auditiva/ *Teste t de Student/ ** $p < 0,05$.

Na Figura 2 estão expressas as frequências relativas referentes à existência total de restrição à participação auditiva no grupo dos expostos, bem como os seus respectivos graus de restrição apresentados, em ordem decrescente de frequência.

Figura 2: Distribuição quanto à presença total e classificação do grau da restrição à participação auditiva no grupo dos expostos, em frequência relativa, mensurado através do HHIE-adaptado (n=42).



Legenda: HHIE-adaptado –*Hearing Handicap Inventory for the Elderly*/ ARPA- Aupercepção da restrição à participação auditiva / HC – Hipotireoidismo congênito.

Analisando os resultados da Tabela 6, observa-se ausência de associação estatística entre a presença ARPA e os variados graus da restrição à participação auditiva com a maioria das variáveis clínicas e laboratoriais relacionados à adesão ao tratamento. No entanto, pôde-se notar associação estatisticamente significativa com os níveis irregulares de TSH nos primeiros cinco anos de vida ($p=0,039$). Nesse último, os indivíduos “hipotratados” (subdosagem de L-T₄) demonstraram maiores taxas de prevalência de restrição à participação auditiva.

Tabela 6: Distribuição das taxas de prevalência (%), medianas e amplitude de variação da presença da restrição à participação auditiva no grupo dos expostos e as associações com as variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas ao tratamento do hipotireoidismo congênito.

Aspectos clínicos e laboratoriais	Autopercepção da restrição à participação auditiva				
	Mediana	Amplitude (mín-máx)	↑ (%)	RP [95%IC]	p-valor ^p
Sexo					
Masculino	20	00-64	61.9	1	0.375
Feminino	18	02-52	61.9	1.0 [0.62-1.61]	
Tempo de doença/tratamento					
≤ 8 (anos)	20	00-64	61.9	1	0.375
>8 (anos)	20	00-60	61.9	1.0 [0.62-1.61]	
Idade - Rastreio neonatal do HC					
≤ 7 (dias)**	20	00-54	71.4	1	0.489
> 7 (dias)	20	00-64	63.0	0.88 [0.51-1.53]	
Idade - Início do tratamento do HC					
≤ 28 (dias)**	26	00-54	85.7	1	0.177
> 28 (dias)	19	00-64	57.7	0.67 [0.43-1.05]	
Etiologia do HC					
Não-disgenesia	20	00-64	64.5	1	0.411
Disgenesia	19	00-52	54.5	0.85 [0.46-1.54]	
Hipertireotropinemia					
Ausente	20	00-64	60.0	1	0.492
Presente	17	00-54	50.0	0.83 [0.37-1.87]	
Condição do tratamento					
Normotratado(0,5 - 15 µUI/ml)	26	00-64	78.6	1	0.042*
Hipertratado (< 0,5 µUI/ml)	16	00-44	41.2	0.52 [0.28-0.98]	
Hipotratado (> 15 µUI/ml)	20	16-54	85.7	1.09 [0.85-1.45]	

Legenda: ARPA- Aupercepção da restrição à participação auditiva; Mín- amplitude mínima do escore; Máx- amplitude máxima do escore; ↑- Taxa de prevalência correspondente a presença de ARPA; ^p- teste Qui-quadrado de associação; * p ≤ 0,05.

Nota: **Idade limite preconizada pelo Ministério da Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como adequada para o início do tratamento do hipotireoidismo congênito.

DISCUSSÃO

A finalidade desse estudo foi verificar indícios de alterações auditivas na condição subclínica nos indivíduos afetados pelo HC, normo-ouvintes, através da mensuração da existência da restrição à participação auditiva nessa população, tendo por base a comparação de indivíduos sem a doença. Através desse desenho de estudo foi possível observar a existência significativa da ARPA em indivíduos com HC, com maior relevância para os aspectos sociais quando comparados aos emocionais.

Esses achados atestam a influência dos distúrbios metabólicos mais comuns da infância nos mecanismos auditivos, sugerindo que ainda persistem fatores intrínsecos à doença que são desconhecidos, mas que apresentam potencial para interferir no funcionamento adequado das vias auditivas, ainda que em nível pré-clínico, bem como na vigência do tratamento precoce de reposição hormonal, justificando a alta frequência da restrição à participação auditiva no presente estudo.

Achados semelhantes foram evidenciados em um grupo de indivíduos normo-ouvintes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1)¹⁴. Embora as patogêneses entre a DM1 e o HC sejam completamente diferentes, esses dados corroboram com a discussão acerca dos efeitos deletérios no sistema auditivo na vigência de uma doença metabólica da infância, o que aponta a necessidade de maiores investigações nessa área.

Por outro lado, presença da ARPA também tem sido relatada nos casos de resistência ao hormônio tireoidiano (RHT⁺)²⁰, onde 5% da amostra tinham algum grau referente a essa restrição. Tal evidência fortalece a teoria da importante função dos HT no sistema auditivo, bem como fortalece a hipótese da influência da época de acometimento.

Por conseguinte, o domínio social parece sofrer importante defasagem no HC o que pode ocasionar uma deterioração da qualidade de vida, uma vez que indivíduos com dificuldade para ouvir apresentam tendência ao isolamento social involuntário por receio de enfrentar situações rotineiras na sua comunidade²¹, bem como por medo de uma iminente reprovação em um ambiente comunicativo.

O fato de haver menor frequência da defasagem emocional relacionada à audição nesse trabalho, assim como em outros estudos com a mesma temática^{7,10,15,16}, pode estar relacionado a uma função secundária desse domínio para algumas situações

auditivas diárias ou por estar mascarados por alterações psicofisiológicas, quando comparada aos aspectos sociais, embora ambos os domínios sejam mutuamente dependentes, especialmente quando se trata de indivíduos em idades precoces, período de exploração plena do ambiente que o circunda.

Nesse sentido, o sentimento de estresse e a ansiedade em decorrência de problemas auditivos apresentam maior relevância nos casos de perda induzida por ruído ou em associação a sintomas cócleo-vestibulares, a exemplo da percepção do zumbido^{22,23}, embora exista também associação significativa entre perda auditiva propriamente dita e a depressão²⁴, o que prejudica o desempenho de suas atividades de vida diária.

Adicionalmente, torna-se preocupante a existência de variados graus da restrição à participação auditiva em uma amostra composta exclusivamente por normo-ouvinte, na qual quase metade dos indivíduos apresentou grau leve/moderado, divididos nas escalas sociais e emocionais, dado não esperado quando se trata de uma população onde inexistente rebaixamento do limiar auditivo e anormalidades da função coclear²⁵.

Em consonância com os achados, pesquisadores que avaliaram audição de uma amostra de indivíduos submetidos à tireoidectomia total, no momento pós e pré-operatório, a fim de analisar o efeito agudo da deflexão dos HTs na audição, demonstraram que o hipotireoidismo pode causar elevação dos tons puros em humanos e, em maior grau, do registro do sinal das EOAs, indicando envolvimento subclínico da função coclear²⁶.

Esses achados ratificam as suspeitas de indícios de alterações subclínicas⁶ que podem estar relacionadas não apenas às alterações estruturais em sítios periféricos, mas também no envolvendo os subprocessos cognitivos das vias auditivas, a exemplo das habilidades auditivas relacionadas ao processamento auditivo (central), o que justificaria o efeito significativo sobre da restrição à participação auditiva nos domínios emocionais e, em especial, nos sociais^{10,27}.

Ainda que não seja esperada a existência de grau da restrição à participação auditiva em indivíduos com audição normal, a presença do grau leve/moderado é uma situação mais aceitável, pelas especificações já expostas acima, em detrimento dos graus mais avançados, praticamente exclusivos a grupos com deficiência auditiva, em

especial àqueles com maior deterioração nas frequências da fala. Porém, houve registro da presença do grau severo/significativo nesse estudo, dado que poderia ser interpretado como um achado incompatível ou resultado de um viés de informação.

No entanto, é sabido na literatura especializada que ARPA e os limiares auditivos apresentam uma relação, muitas vezes, discordante devido ao fato da mensuração psicoacústica por tom puro não ser suficiente para quantificar as variáveis dependentes das experiências sociais, emocionais e comunicativas nas diversas situações cotidianas e, até mesmo, a capacidade adaptativa frente a uma alteração auditiva^{28,29}.

Assim, indivíduos com limiares auditivos parecidos podem demonstrar ARPAs diferentes²⁵. Porém, não se podem descartar outros acometimentos situados em sítios mais centrais das vias auditivas que não podem ser detectados pela avaliação básica da audição. Essas evidências apontam para a necessidade de não apenas avaliar os processos periféricos da audição, mas também os subprocessos auditivos por meio de estímulos verbais e não-verbais padronizados, bem como com exames eletrofisiológicos de média e longa latência.

As evidências desse estudo já eram esperadas, uma vez que a presença da prevalência dos sintomas otoneurológicos³⁰, bem como queixas prévias relacionadas aos transtornos do processamento do sinal acústico³¹ no HC, já têm sido documentadas na literatura. Além do mais, pode-se inferir que a maior frequência da restrição à participação auditiva para o domínio social explica as constantes dificuldades de aprendizagem e nas habilidades comunicativas³² e, por conseguinte, os relatos comuns de insucesso acadêmico vivenciados pelos portadores de HC.

Pôde-se notar, ainda, que os aspectos clínicos relacionados ao descontrole hormonal durante os cinco primeiros anos de tratamento dos indivíduos com HC obteve associação estatisticamente significativa com as elevadas taxas de presença de restrição à participação auditiva autorreferida ($p=0,042$), sugerindo que os níveis inadequados do TSH, devido a má administração da reposição hormonal, podem estar contribuindo para a prevalência dos quadros da restrição a participação às atividades de vida diária, bem como para o surgimento de anormalidades em variados sítios auditivos, que podem estar envolvidos nos prejuízos auditivos subclínicos no HC.

A reposição hormonal quando realizada de forma correta é fundamental a fim de prevenir o surgimento de efeitos deletérios nos indivíduos com HC. Em situações de superdosagem de levotiroxina sódica há surgimento de sintomas da tireotoxicose, como também possibilidades de promover avanço da idade óssea, quando mantida por tempo prolongado. Por outro lado, o prejuízo ao crescimento e ao desenvolvimento neuropsicomotor pode ocorrer na vigência de subdosagens, em especial quando mantida por tempo prolongado¹⁷. Nesse último, chama a atenção para as altas taxas de prevalência de indivíduos hipotratados (85.7%) com restrição auditiva autorreferida.

A importância dos achados supracitados serve para chamar a atenção dos profissionais envolvidos no tratamento do HC para a necessidade da inclusão da avaliação audiológica detalhada na rotina clínica desses pacientes, além da implantação de um sistema de monitoramento da saúde auditiva, do desenvolvimento de linguagem e sucesso escolar, já que a maior parcela da amostra de indivíduos com HC sem alterações auditivas periféricas nesse estudo apresentou algum grau da restrição à participação auditiva.

Esses dados também apontam que apesar das melhorias no diagnóstico, tratamento e prognóstico dos portadores do HC após o advento dos PTN, as alterações auditivas, embora mais sutis, continuam sendo um problema de saúde auditiva⁶ na modalidade subclínica e que, caso não seja identificada e tratada a tempo, podem evoluir para a forma clínica, gerando diversos efeitos deletérios aos indivíduos.

Por fim, diante da inexistência de pesquisas com desenho de estudo semelhante ao presente trabalho, houve algumas limitações referentes ao acervo bibliográfico necessário a fim de debater e comparar os resultados encontrados, as quais são inerentes a todos os processos de pesquisa que assumem aos riscos de adotar uma metodologia inédita para explorar e conhecer mais detalhadamente o seu objeto de estudo.

Espera-se que esse estudo possa contribuir para ampliar os conhecimentos referentes aos efeitos deletérios do HC no sistema auditivo, bem como auxiliar todos os profissionais envolvidos no tratamento do HC e adicionar, no âmbito da sua prática clínica, novas tecnologias como suporte para expandir a avaliação da saúde auditiva desses pacientes, além de instigar outros estudos na área a fim de agregar novos conhecimentos sobre o assunto.

CONCLUSÃO

Os achados sugerem que indivíduos normo-ouvintes afetados pelo HC apresentam significativa autopercepção da restrição à participação auditiva, de grau variado, o que sugere indícios de anormalidades auditivas na condição subclínica, as quais apresentaram relação importante com o descontrole hormonal durante o tratamento em indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurotol* 1996;1(3):137-47..
2. Sininger YS, Abdala C, Cone-Wesson B. Auditory threshold sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. *Hear Res* 1997;104(1-2):27-38.
3. Hashemipour M, Hovsepian S, Hashemi M, Amini M, Kelishadi R, Sadeghi S. Hearing impairment in congenitally hypothyroid patients. *Iran J Pediatr* 2012;22(1):92-6.
4. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1996; 128(6):776-83.
5. Bellman SC, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1996;74(3):215-8.
6. Rocco B, Tommaso A, Mariaausilia C, Mariella V, Fortunato L, Filippo De L, et al. Even in the era of congenital hypothyroidism screening mild and subclinical sensorineural hearing loss remains a relatively common complication of severe congenital hypothyroidism. *Hear Res* 2015;327:43-7.
7. Menegotto IH, Soldera CLC, Anderle P, Anhaia TC. Correlação entre perda auditiva e resultados dos questionários hearing handicap inventory for the adults: Screening version HHIA-S e hearing handicap inventory for the elderly - Screening version - HHIE-S. *Arq Int Otorrinolaringol* 2011;15(3): 319-26.
8. Rosalino CV, Rozenfeld S. Triagem auditiva em idosos: comparação entre auto-relato e audiometria. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71(2):193-200.
9. Weinstein BE. Presbiacusia. In: Katz J. *Tratado de audiologia clínica*. São Paulo: Manole; 1999.p.562-77.
10. Baruzzi MB, Borges ACLC, Ribeiro MI, Nasri F. Self-perceived hearing handicap and hearing sensitivity in nursing home elderlies. *Einstein* 2009;7(2):176-81.
11. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada N C de, Bravo PP et al . Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(4): 265-91.
12. Silman S, Silverman CA. Basic audiologic testing. In: Silman S, Silverman CA. *Auditory diagnosis: principles and applications*. San Diego: Singular Publishing Group; 1997. p. 44-52.
13. Lloyd LL.; Kaplan H. *Audiometric interpretation: A Manual of Basic Audiometry*. Baltimore: University Park Press, 1978. p. 15-17.
14. Fernandes LC, Andrade CL, Fernando LFA, Cruz ML, Araújo MC, Casais-e-Silva L, et al. Associations between hearing handicap, metabolic control and other otoneurological disturbances in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2014; 35(3):171-6.
15. Weinstein BE, Spitzer JB, Ventry IM. Test-retest reliability of the hearing handicap inventory for the elderly. *Ear Hear* 1986; 7(5):295-9.
16. Carvalho RM, Iório MCM. Eficácia da aplicação do questionário de handicap em idosos deficientes auditivos. *Distúrb comum* 2007;19(2): 163-72.
17. Protocolo de tratamento e acompanhamento clínico de crianças com hipotireoidismo congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais/

- coordenado por Antônio José das Chagas et al. - Belo Horizonte: NUPAD, 2012. p.38.
18. Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J.. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population. based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(9):3644-52.
 19. Marti S, Alvarez M, Simoneau-Roy J, Leroux S, Van Vliet G, Robaey P. Effects of early high-dose levothyroxine treatment on auditory brain event-related potentials at school entry in children with congenital hypothyroidism. *Horm Res* 2006;66(5):240-8.
 20. Brucker-Davis F, Skarulis MC, Pikus A, Ishizawar D, Mastroianni MA, Koby M, et al. Prevalence and mechanisms of hearing loss in patients with resistance to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(8):2768-72.
 21. Wieselberg MB, Sousa MCF. Aconselhamento na reabilitação audiológica. In: Filho, OLE, org. *Novo tratado de fonoaudiologia*. Barueri: Manole; 2013.p.737-56.
 22. Pajor A, Ormezowska E, Jozefowicz-Korczynska M. The impact of co-morbid factors on the psychological outcome of tinnitus patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(3):881-8.
 23. Canlon B, Theorell T, Hasson D. Associations between stress and hearing problems in humans. *Hear Res* 2013; 295:9-15.
 24. Bernabei V, Morini V, Moretti F, Marchiori A, Ferrari B, Dalmonte E, et al. Vision and hearing impairments are associated with depressive–anxiety. *Aging Ment Health* 2011;15(4):467-74.
 25. Aiello CP, Lima II, Ferrari DV, Ferrari DV. Validity and reliability of the hearing handicap inventory for Adults. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(4):432-8.
 26. Psaltakos V, Balatsouras DG, Sengas I, Ferekidis E, Riga M, Korres SG. Cochlear dysfunction in patients with acute hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(11):2839-48
 27. Fire KM, Lesner SA, Newman C. Hearing handicap as a function of central auditory abilities in the elderly. *Am J Otol* 1991;12(2):105-8.
 28. Hallberg LR, Hallberg U, Kramer SE. Self-reported hearing difficulties, communication strategies and psychological general well-being (quality of life) in patients with acquired hearing impairment. *Disabil Rehabil* 2008;30(3):203-12.
 29. Helvik AS, Jacobsen G, Hallberg LR. Psychological well-being of adults with acquired hearing impairment. *Disabil Rehabil* 2006;28(9):535-45.
 30. Andrade CL, Machado GC, Fernandes LC, Braga H, Boa-Sorte N, Ramos HE, et al . Prevalência de sintomas otoneurológicos em indivíduos com hipotireoidismo congênito: estudo piloto. *Cad saúde colet* 2017; 25(2): 144-51.
 31. Andrade CLO, Lemos AC, Machado GC, Fernandes LC, Silva LL, Oliveira HB, et al . Congenital hypothyroidism as a risk factor for central hearing process disorders. *Rev paul pediatr* [Internet]. [cited 2018 Sep 08]. Available from:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018005010102&lng=en. In press 2018. Epub Aug 30, 2018.
 32. Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan FL, Lamônica DAC. Communicative and psycholinguistic abilities in children with phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *J Appl Oral Sci* 2009; 17:69-75.

ARTIGO 4

**Integridade funcional do sistema olivococlear medial no hipotireoidismo
congênito: aspectos clínicos e do seguimento hormonal**

*Functional integrity of the medial olivocochlear system in congenital hypothyroidism:
clinical aspects and hormonal follow-up*

Caio Leônidas Oliveira de Andrade^{1,2}, Gabriela Carvalho Machado¹, Luan Paulo Franco Magalhães^{1,2}, Verônica Maria Cadena Lima³, Luciene da Cruz Fernandes⁴, Taíse Lima de Oliveira Cerqueira⁵, Helton Estrela Ramos⁶, Crésio de Aragão Dantas Alves⁷

¹Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA);

²Departamento de Ciências da Vida, Universidade Estadual da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil;

³Departamento de Estatística, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade Federal da Bahia;

⁴Departamento de Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁵Laboratório do Estudo da Tireoide, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁶Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁷Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

Título abreviado: Sistema eferente no hipotireoidismo congênito

Número de palavras: 3939

Tipo de manuscrito: Artigo original.

Artigo submetido: *Hearing Research*

RESUMO

Introdução: A insuficiência dos hormônios tireoidianos afeta a morfofisiologia das vias auditivas centrais, incluindo o trato olivococlear medial reduzindo ou abolindo o reflexo olivococlear. **Objetivo:** Avaliar a integridade funcional do reflexo olivococlear em indivíduos com hipotireoidismo congênito usando o efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas produto de distorção e correlacionar com os aspectos clínicos. **Material e Métodos:** Estudo exploratório, de caráter analítico, seccional, com amostra de conveniência, composta por 62 indivíduos com hipotireoidismo congênito e um grupo dos não-expostos com 40 indivíduos, na faixa etária de 5 a 15 anos. Os participantes foram avaliados por audiometria tonal e vocal, imitanciométrica, emissões otoacústicas por produto de distorção e ruído branco supressor contralateral às emissões otoacústicas. As variáveis contínuas foram descritas por mediana e intervalo interquartil. O teste de qui-quadrado avaliou as relações entre as variáveis. **Resultados:** O efeito inibitório das amplitudes das emissões otoacústicas foi evidente na faixa de frequência de 1-2 kHz em ambas as orelhas do grupo dos não-expostos, situação não verificada nos indivíduos com hipotireoidismo congênito. Houve associação entre as variáveis: tempo de doença e o gênero com as taxas de ausência do efeito inibitório. **Conclusão:** Os resultados sugerem que indivíduos com hipotireoidismo congênito são mais susceptíveis a desenvolver disfunções do sistema olivococlear medial quando comparados aos indivíduos sem a doença.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Triagem neonatal; Doenças retrococleares; Audição.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid hormones deficiency affects the morphophysiology of the central auditory pathways, including the medial olivocochlear tract by reducing or abolishing the olivocochlear reflex. **Aim:** To evaluate the functional integrity of the olivocochlear reflex in individuals with congenital hypothyroidism using the suppressive effect of distortion product otoacoustic emissions and to correlate with the clinical aspects. **Material and Methods:** An analytical, sectional, exploratory study with a convenience sample composed of 62 individuals with congenital hypothyroidism and a non-exposed group of 40 individuals aged 5 to 15 years. The participants underwent tonal and vocal audiometry, acoustic immittance testing, distortion product otoacoustic emissions and contralateral suppression of otoacoustic emissions by white noise. The researcher described continuous variables by median and interquartile range. The chi-square test evaluated the relationships between the variables. **Results:** The inhibitory effect of otoacoustic emission amplitudes was evident in the frequency range of 1-2 kHz in both ears of the non-exposed group unlike individuals with congenital hypothyroidism. There was an association between the variables: disease time and gender with absence of inhibitory effect rates. **Conclusion:** The results indicate that individuals with congenital hypothyroidism are more likely to develop dysfunctions of the medial olivocochlear system when compared to individuals without the disease.

Keywords: Congenital hypothyroidism; Neonatal screening; Retrocochlear diseases; Hearing

INTRODUÇÃO

O adequado funcionamento do sistema auditivo é decorrente da formação e organização das vias aferentes e eferentes que atuam de forma integrada. Estes dois sistemas têm influência excitatória e inibitória na modulação da cóclea¹, bem como no funcionamento dos reflexos acústicos estapedianos e olivococleares. Isso evidencia que o controle dessas funções situa-se em porções do sistema nervoso central (SNC), que regulam as atividades periféricas da audição continuamente¹.

Essas vias auditivas são dependentes de níveis satisfatórios dos hormônios tireoidianos (HT)², os quais são essenciais para o correto desempenho da função auditiva³, das conectividades neurais⁴, tal como na morfofisiologia das vias auditivas periféricas e centrais^{5,6}. Dessa forma, é possível que a insuficiência dos HT nas fases iniciais da vida, possa causar danos auditivos de origem endococlear, retrococlear e/ou nas porções auditivas mais centrais⁷.

Mais especificamente as vias eferentes, o trato olivococlear medial (TOM) que inervam predominantemente as células ciliadas externas (CCE), quando danificados em idades precoces podem propiciar aos indivíduos predisposição aos transtornos auditivos. Além disso, podem interferir no desenvolvimento pleno dos aspectos cognitivos, dada as funções fisiológicas desempenhadas por essas vias⁸.

Estudos têm apontado que alterações nos sítios sinápticos da via auditiva ao longo do tronco encefálico podem ocorrer na vigência da hipofunção tireoidiana em fases gestacionais⁵, e causar inibição da maturidade das vias auditivas, sendo as inervações eferentes mediais mais afetadas do que as inervações eferentes laterais^{9,10}. Há indícios também de ausência de contato sináptico desses neurônios com as CCE, afetando os sistemas de alta e baixa intensidade da cóclea^{9,11}.

Assim, a hipótese desse estudo foi que os indivíduos com HC, ainda que na presença de limiares auditivos tonais dentro dos padrões de normalidade e presença de emissões otoacústicas, podem apresentar alterações do sistema olivococlear medial (SCOM), sugerindo a existência de lesões neurais em estágio pré-clínico, provavelmente relacionado ao HC e/ou com os seus aspectos clínicos, laboratoriais e seguimento hormonal.

Diante disso, o presente estudo avaliou a integridade funcional do SOCM de pacientes com HC através da ocorrência e da magnitude do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas produto de distorção, bem como verificou a sua associação com aspectos intrínsecos ao tratamento de reposição e seguimento hormonal na ontogenia tireoidiana.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho, casuística e local de estudo

Estudo exploratório de caráter analítico, quantitativo, seccional com grupo comparação, constituído pela casuística de 102 indivíduos (62 com HC, e 40 sem HC), na faixa etária variando de 5 a 15 anos, de ambos os sexos, com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade e curva timpanométrica do tipo A.

A seleção da amostra foi feita por conveniência de uma série consecutiva de pacientes com diagnóstico de HC, grupo dos expostos, que compareciam regularmente para o atendimento médico em um Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Bahia, bem como por parentes e/ou conhecidos dos usuários do SRTN que cumpriam os critérios de inclusão para composição do grupo comparação.

A presente investigação considerou os aspectos éticos recomendados pela Resolução 466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), sendo aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia sob o Parecer nº 534.704/2013. Todos os participantes foram voluntários para a pesquisa, concordando em participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por seus pais ou responsáveis, bem como por meio da assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido sempre que necessário.

População, amostra e critérios de seleção do estudo

A fim de comparar os achados do efeito do sistema eferente nos indivíduos com HC, os componentes do estudo foram distribuídos em dois diferentes grupos, selecionados conforme critérios abaixo:

-*Grupo dos expostos (GE)*: composto por 62 indivíduos com diagnóstico de HC confirmados de acordo com o SRTN e que não apresentaram, na história clínica,

indicadores de risco para a deficiência auditiva, bem como aqueles com teste de privação a levotiroxina (L-T₄) positivo aos três anos de idade.

-*Grupo dos não-expostos (GNE)*: composto por 40 indivíduos sem diagnóstico de HC ou qualquer outra afecção metabólica, pareados por nível socioeconômico, faixa etária e sexo.

Adotou-se como critério de exclusão, para ambos os grupos: portadores de síndromes genéticas; distúrbios de pigmentação dermatológica; doenças neurológicas ou psiquiátricas; alteração na inspeção do meato acústico externo (MAE); histórico de doenças de orelha média e/ou externa; fatores de risco para deficiência auditiva; doenças infecciosas atuais ou pregressas envolvendo o SNC; indivíduos canhotos; ser portador de outras doenças metabólicas, bem como qualquer outra forma de hipotireoidismo que não seja de caráter congênito e permanente; possuir audiometria com perda auditiva de qualquer tipo e grau; curva timpanométrica do tipo B ou C e relatar experiência com atividades musicais de qualquer gênero, independente do tempo de contato. Ao grupo comparação adicionou-se a exclusão, a detecção de níveis séricos dos HT anormais.

Coleta de dados

A coleta ocorreu entre os meses de janeiro 2014 a julho de 2018. Os valores das dosagens do TSH e T₄ livre da triagem neonatal, bem como os dados clínicos do HC foram obtidos através dos prontuários médicos físicos e/ou eletrônicos. Como critério de classificação do HC, adotou-se a etiologia da doença (disgenesia ou não-disgenesia). Não foi possível caracterizar os casos de disormonogênese pelo fato do teste de perclorato, que evidencia defeito parcial de organificação do iodo, não ser realizado na instituição.

A avaliação ultrassonográfica sistematizada da tireoide foi efetuada e interpretada pelo mesmo profissional radiologista qualificado, através de transdutor eletrônico de matriz linear 9-12 MHz em aparelho GE - P5 (*General Eletrics*) ou 7-10 MHz em aparelho Mindray portátil DP-4900 (Mindray), tanto em modo B dinâmico quanto por *Power Doppler* colorido e pulsado. A cintilografia com pertecnetato-Tc99m ou iodo-123 foi efetuada nos pacientes confirmados para HC e com diagnóstico de

agenesia tireoidiana na ultrassonografia com presença de níveis séricos de tireoglobulina

Os indivíduos foram também classificados em positivos para hipertireotropinemia quando detectada elevação discreta dos níveis de TSH (entre 5,6 e 10 $\mu\text{UI/mL}$) e T_4 livre normal¹² na dosagem sérica realizada no dia da avaliação audiológica.

No que se refere à adesão ao tratamento, os indivíduos que cursaram com três ou mais episódios de níveis séricos do TSH $<0,5 \mu\text{UI/mL}$ ou $>15 \mu\text{UI/mL}$ ¹³, nos cinco primeiros anos de tratamento, foram considerados com níveis séricos hormonais irregulares, sendo classificados respectivamente como “hipertratados” e “hipotratados”, em respectivo, a fim de estabelecer associação do controle hormonal e o efeito de supressão das emissões otoacústicas (funcionalidade do sistema eferente).

Todos os pacientes incluídos na pesquisa foram submetidos à meatoscopia através do otoscópio Mini 3000 (Heine®, Munique, Alemanha) usando de cones descartáveis; timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos estapedianos com imitanciômetro modelo AZ-7 (*Interacoustics*®, *Drejervaenget, Dinamarca*), calibração ANSI S3.39-1987, fone TDH-29, com tom de sonda de 226 Hz a 70 dB e investigação psicoacústica através da audiometria tonal e vocal, audiômetro clínico AD 229 (*Interacoustics*) e fones supra-aurais TDH-39 (calibração ANSI S3.6/96: ANSI S343/92; ISSO 389/91).

Foram pesquisadas as frequências de 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 e 8 kHz, numa intensidade presumivelmente audível. Considerou-se limiares dentro dos padrões de normalidade, audiogramas com valores de via aérea $\leq 25 \text{ dBNA}$ e óssea $\leq 15 \text{ dBNA}$ ¹⁴. Na possibilidade de uma provável perda auditiva, a alteração audiométrica foi classificada quanto ao tipo¹⁴ e o grau¹⁵, mas apenas os casos dentro dos padrões de normalidade foram levados em consideração neste estudo.

O teste de escolha para avaliar a função coclear e o sistema eferente foi as emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD) pesquisadas nas frequências específicas de 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 e 8 kHz, através do equipamento eletrofisiológico coclear da marca *Vivosonic*, modelo *Integrity V500 System*, sistema portátil e tecnologia *wireless* (*Amplitrode*®, *Hannover, Germany*). Para a obtenção das emissões

otoacústicas foram registradas as EOAPD, que consistem em dois tons puros (f_1 e f_2) apresentados simultaneamente com frequências sonoras muito próximas ($f_2/f_1=1,22$) utilizando níveis de pressão sonora de $L_1=65$ dBNPS e $L_2= 55$ dBNPS ($L_1>L_2$), seguindo a média geométrica de F_1 e F_2 através do gráfico da frequência pela amplitude (*DP-gram*).

Para a pesquisa do efeito de supressão das emissões otoacústicas, o procedimento de análise foi realizado para ambas as orelhas, obedecendo ao seguinte procedimento: iniciou-se o teste, de forma aleatória, na metade da amostra pela orelha direita e, posteriormente, pela orelha esquerda. A fim de garantir a qualidade da captação das amplitudes. O fone e a sonda mantiveram o posicionamento prévio, sem modificação durante o exame e as respostas do sinal foram medidas duas vezes para cada condição de testagem.

O estímulo acústico supressor adotado foi o ruído de banda larga, ruído branco, na intensidade de 60 dBNPS aplicado na modalidade contralateral, através do imitanciómetro clínico AZ-7 (*Interacoustics*®, *Drejervaenget*, Dinamarca), com os fones supra-aurais (TDH-29), com intervalo de 30 segundos entre os estímulos para cada orelha.

A atenuação da amplitude de resposta, por frequência, das EOAPD pelo estímulo acústico supressor foi considerada presente na vigência da variação mínima de 0,5 dBNPS¹⁶ da amplitude do sinal após apresentação do ruído contralateral, estando ausentes quando não ocorrer essa redução mínima (diferença igual a zero, negativa ou inferior a 0,5 dBNPS).

Análise estatística

A análise estatística usou o *software* estatístico R *Development Core Team*, (Viena, Áustria: *R Foundation for Statistical Computing*, 2014). O efeito inibitório das EOAPD foi associado com as variáveis: sexo, idade do rastreio neonatal e início do tratamento, etiologia da doença, tempo de tratamento e o seguimento hormonal.

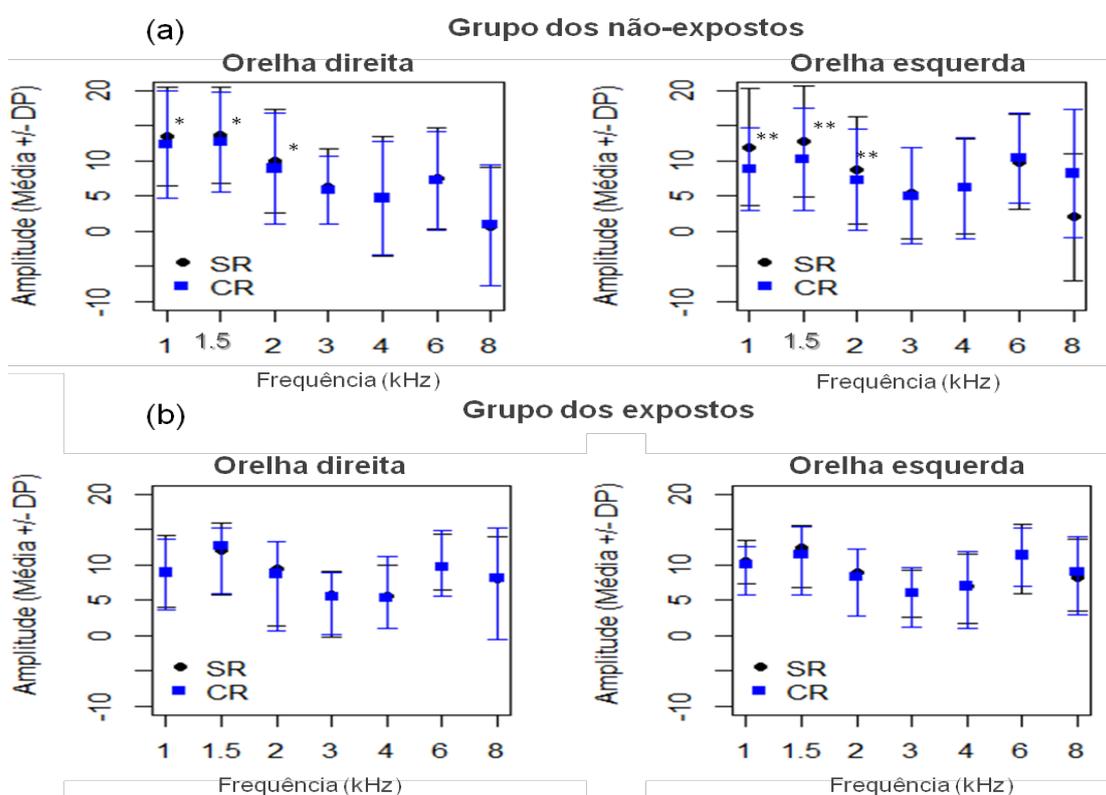
Para a estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas por mediana e percentil. Neste estudo, os percentis adotados foram 10, 25 (primeiro quartil), 50 (mediana), 75 (terceiro quartil) e 90 do nível do efeito inibitório das EOA.

Para avaliar a existência de associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado de associação e a razão de prevalência. Para tanto, os sujeitos do GE foram classificados, dicotomicamente, em indivíduos com presença de supressão, quando o efeito inibitório foi verificado em três ou mais frequências específicas na faixa de 1-4 kHz, bem como em indivíduos com ausência de supressão, quando o efeito inibitório foi detectado em quantidade igual ou inferior a duas frequências específicas na faixa de 1-4 kHz. Na comparação das variáveis quantitativas com distribuição não-normal, utilizou-se os testes não-paramétricos pelo teste *Wilcoxon*, sendo adotado o nível de 5%.

RESULTADOS

Segundo ilustra a Figura 3, observa-se que o grupo dos expostos (HC) demonstrou menos supressão quando comparados ao grupo dos não-expostos que apresentaram amplitudes das EOAPD significativamente suprimidas, em especial nos espectros de frequências 1, 1.5 e 2 kHz, com vantagem da orelha esquerda.

Figura 3: Representação das médias espectrais das amplitudes do sinal, por orelha e frequência, das EOAPD sem ruído (SR) e com ruído (CR) contralateral – efeito inibitório. a) representação das respostas dos sinais para o grupo dos não-expostos e b) representação das respostas dos sinais para o grupo dos expostos.



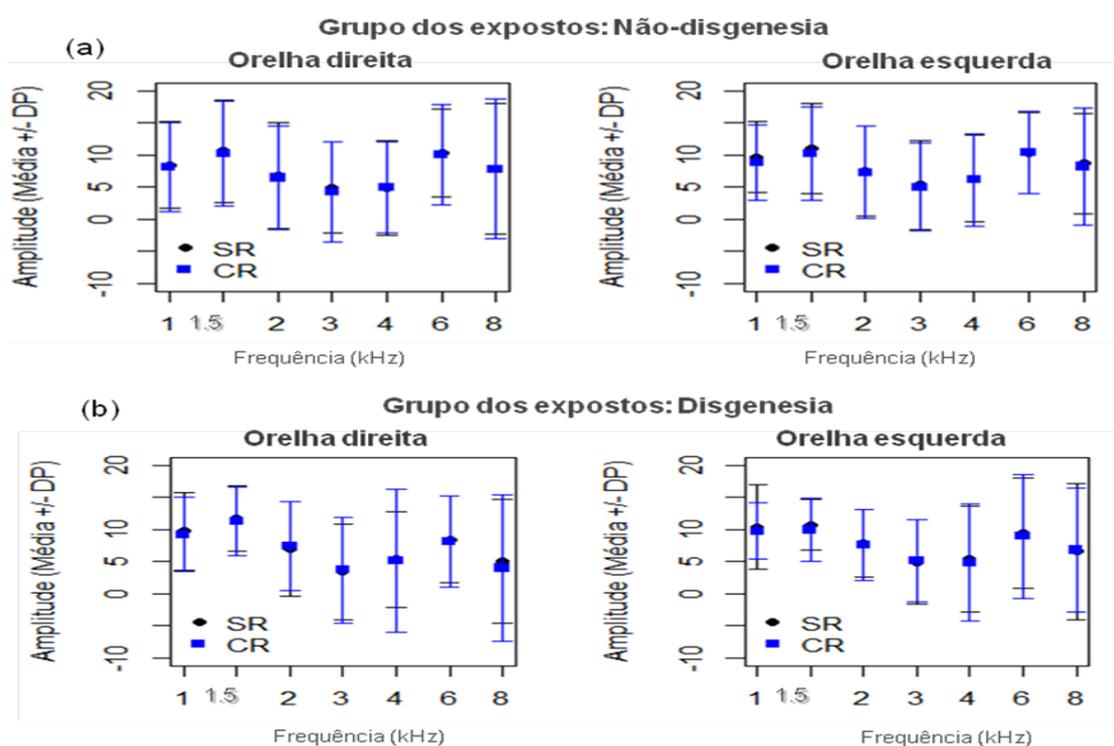
Legenda: SR- Amplitude sem ruído / CR- Amplitude com ruído / (*) Diferença SR-CR perceptível / (**) Diferença SR-CR muito perceptível.

Nota: Barras verticais representam ± 1 desvio-padrão (DP) da média das amplitudes.

Para análise intragrupo, por orelha e frequência específica, através do teste Wilcoxon, verificou-se diferença estatisticamente significativa entre as amplitudes do sinal com e sem ruído supressor, ainda conforme ilustra a Figura 3. No grupo dos expostos notou-se que existe diferença apenas na orelha esquerda para as frequências de 1 kHz ($p=0,011$) e 1.5 kHz ($p=0,004$). Já no grupo dos não-expostos a significância estatística abrangeu as frequências de 1.5 kHz ($p=0,007$), 2 kHz ($p=0,005$) e 3 kHz ($p=0,039$) na orelha direita e as frequências 6 kHz ($p=0,002$) e 8 kHz ($p=0,025$), na esquerda.

Ao analisar o EI do sistema eferente intragrupo no HC, subdivididos em disgenesia e não-disgenesia, observou-se que os valores de respostas obtidas com e sem ruídos estavam ausentes e/ou reduzidos na maior parcela das frequências investigadas em ambos os subgrupos, sendo os casos de disgenesia tireoidiana (DT) com EI mais prejudicados (Figura 4).

Figura 4: Representação das médias espectrais das amplitudes do sinal, por orelha e frequência, das EOAPD sem ruído (SR) e com ruído (CR) contralateral – efeito inibitório. a) representação das respostas dos sinais para o subgrupo dos expostos: não-disgenesia e b) representação das respostas dos sinais para o subgrupo dos expostos: disgenesia.



Legenda: SR- Amplitude sem ruído / CR- Amplitude com ruído

Nota: Barras verticais representam ± 1 desvio-padrão (DP) da média das amplitudes

Os valores máximos e mínimos, bem como os percentis 10, 25, 50, 75 e 90 da diferença das respostas obtidas, com e sem ruído, por frequência e orelha, em ambos os grupos são apresentados na Tabela 7.

Os valores medianos e a amplitude máxima de variação do EI do sistema eferente foram maiores nos indivíduos que compuseram o grupo dos não-expostos, em que a orelha direita apresenta os maiores níveis no espectral de amplitude em comparação com a orelha esquerda. A fim de melhor analisar as ocorrências de ausência do EI intergrupos, as frequências relativas das ausências do efeito de supressão, por frequência e orelha, após a aplicação do ponto de corte mínimo $\geq 0,5$ dBNPS foram verificadas e estão ilustradas nas Figuras 5 e 6.

Tabela 7: Medidas de tendência central, percentil e amplitude mínima e máxima dos valores diferenciais das respostas das EOA por frequência, em ambas as orelhas, sem ruído-com ruído (efeito de supressão), em dB, intergrupo.

Grupo	Orelha	Freq. (kHz)	N total	Mín	Percentil (%)					Máx		
					10	25	50	75	90			
GE	OD	1	62	-12,90	-3,19	-1,02	0,30	1,97	3,87	9,70		
		1,5		-7,10	-2,01	-0,82	0,50	1,60	2,50	5,10		
		2		-4,60	-1,94	-0,72	0,10	1,02	2,18	5,10		
		3		-14,2	-1,70	-0,50	0,60*	1,32	2,59	8,00*		
		4		-11,7	-1,85	-0,90	0,15	0,62	1,60	2,80		
		6		-6,50	-1,44	-0,42	0,20	0,70	1,60	7,50*		
		8		-4,00	-2,10	-0,92	-0,10*	0,82	2,01	7,50		
		1		-9,30	-2,21	-0,80	0,80*	2,25	3,74	4,90		
	OE	1,5	-3,80	-1,41	-0,20	0,60*	1,42	2,84	9,20*			
		2	-11,90	-1,67	-0,45	0,50*	1,30	2,24	7,10			
		3	-6,40	-2,20	-0,72	0,30	1,30	2,54	3,40			
		4	-2,10	-1,40	-0,60	0,30	0,82	1,74	9,20*			
		6	-2,00	-1,44	-0,82	0,10	0,60	1,38	5,60			
		8	-5,90	-1,97	-0,62	0,0	0,70	1,60	3,00			
		GNE	OD	1	40	-5,30	-3,29	-1,07	0,40*	1,65	3,24	10,60*
				1,5		-2,70	-1,57	0,0	1,05*	1,67	3,36	5,60*
2	-5,10			-1,69		-0,27	0,70*	2,35	4,69	7,70*		
3	-3,60			-1,89		-0,07	0,50	1,87	2,88	3,60		
4	-9,70			-2,08		-0,40	0,40*	1,15	2,18	6,90*		
6	-3,00			-1,78		-0,77	0,35*	1,05	1,39	7,20		
8	-5,80			-3,50		-1,57	-0,35	0,52	2,48	9,90*		
1	-6,70			-2,99		-1,12	0,10	1,60	2,18	7,90*		
OE	1,5		-6,60	-1,74	-0,67	0,15	1,42	2,98	4,80			
	2		-6,10	-3,10	-1,20	-0,15	1,07	4,39	9,20*			
	3		-9,70	-3,16	-0,20	0,50*	1,90	2,99	5,20*			
	4		-20,6	-2,84	-0,20	0,60*	1,70	2,64	4,80			
	6		-18,9	-0,18	0,0	3,75*	9,67	10,99	11,8*			
	8		-11,8	-2,59	-0,52	0,85*	2,17	4,16	8,80*			

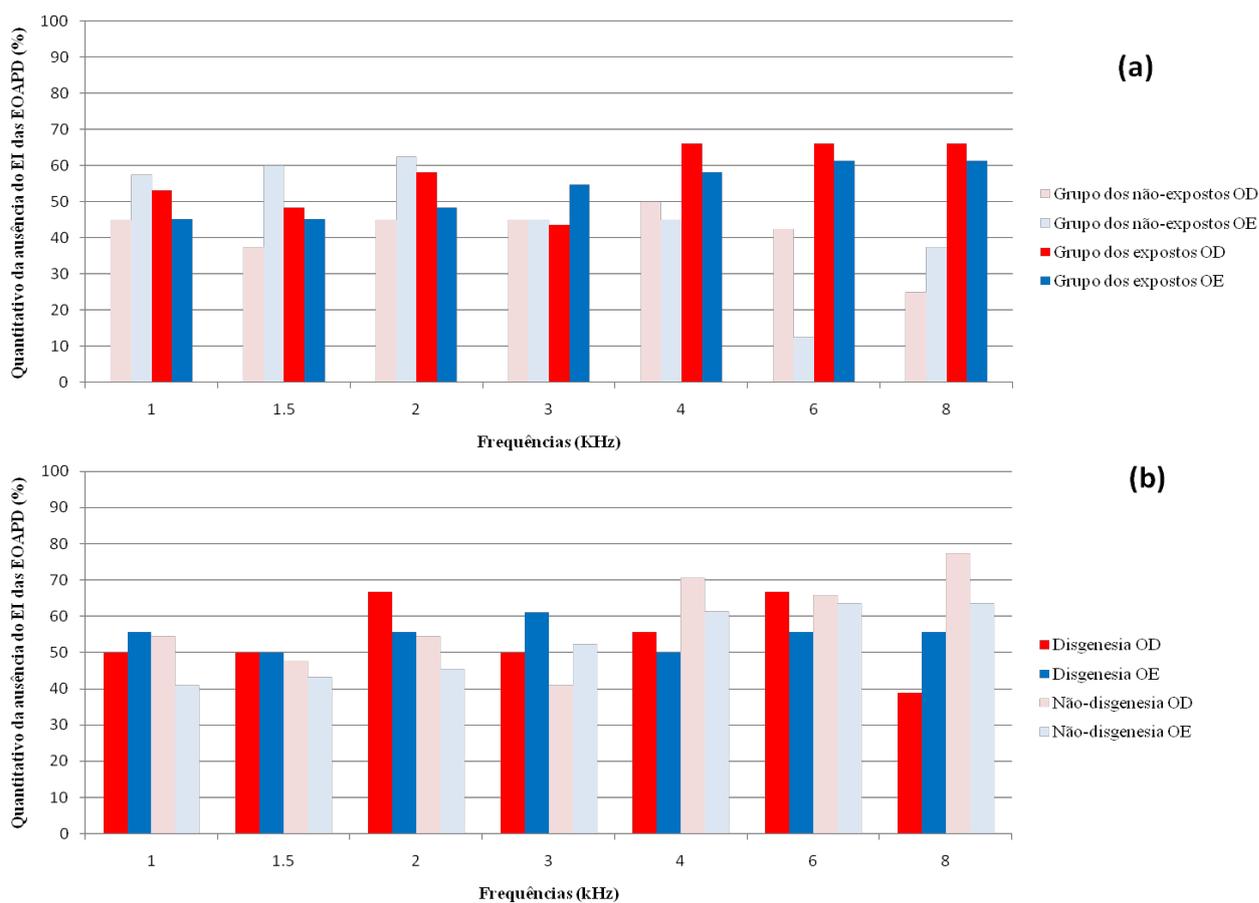
Legenda: * Valores do efeito inibitórios mais relevantes / GE- grupo dos expostos / GNE- grupo dos não-expostos / OD- Orelha direita/ OE- Orelha esquerda / n- frequência absoluta de orelha.

No grupo dos não-expostos evidenciou-se que as maiores ocorrências de ausência do EI foram registradas na orelha esquerda, com exceção da frequência de 3 kHz, similar para ambas as orelhas, e na frequência específica de 6 kHz, cuja ausência foi notavelmente superior no lado direito.

No grupo dos expostos, as maiores ocorrências de ausência do EI residiram na orelha direita (Figuras 5a, 6a e 6b), com condição similar nos subgrupos não-disgenesia

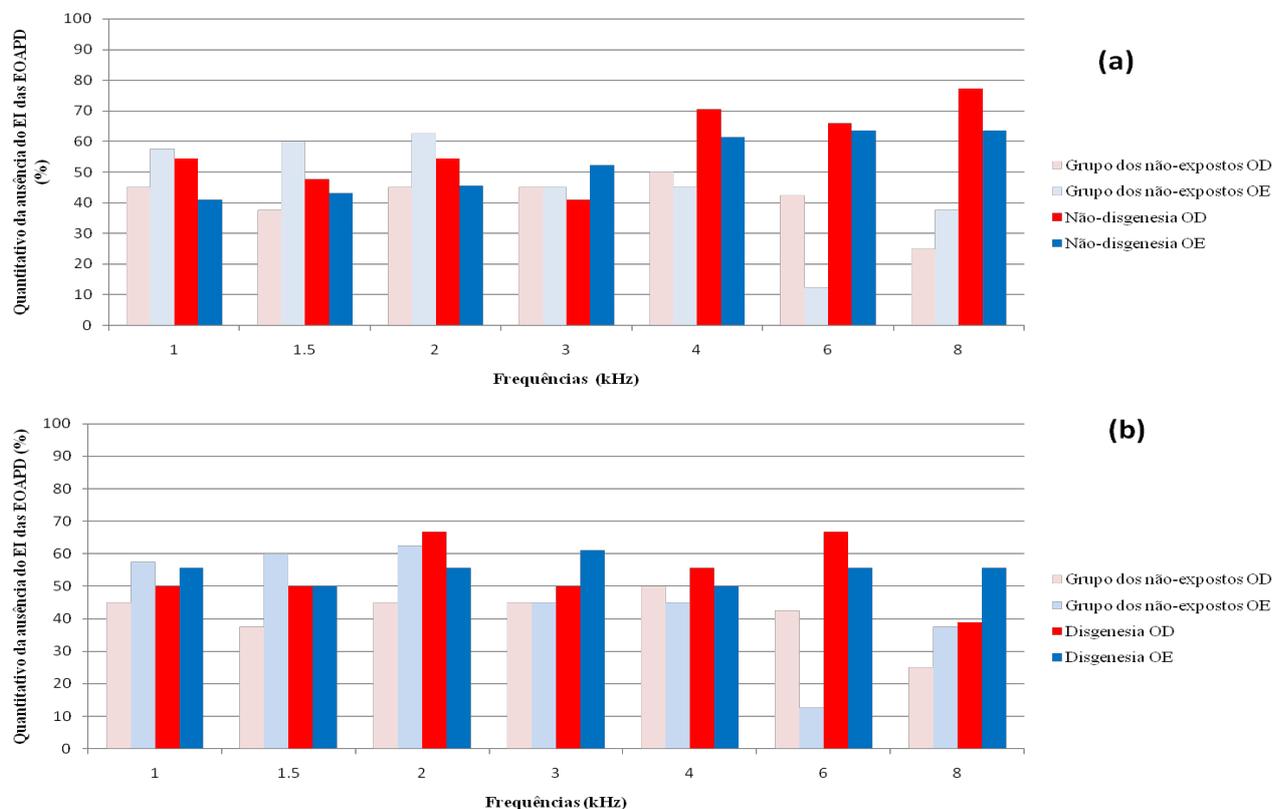
e disgenesia, sendo este último mais afetado nas faixas de frequência de 2-6 kHz (Figura 5b).

Figura 5: Distribuição da frequência relativa da ocorrência de ausência do efeito de supressão das EOAPD, por orelha e frequência específica: a) comparação das ausências do efeito de supressão intergrupo entre o grupo dos não-expostos e grupo dos expostos; b) comparação das ausências do efeito de supressão intragrupo dos expostos, com indivíduos com disgenesia e não-disgenesia.



Legenda: OD- Orelha direita / OE – Orelha esquerda / EI- Efeito Inibitório / EOAPD – Emissões Otoacústicas Produto de Distorção.

Figura 6: Distribuição da frequência relativa da ocorrência de ausência do efeito de supressão das EOAPD, por orelha e frequência específica: a) Comparação das ausências do efeito de supressão entre o grupo dos não-expostos e o subgrupo dos expostos com indivíduos com não-disgenesia; b) Comparação das ausências do efeito de supressão entre o grupo dos não-expostos e o subgrupo dos expostos com indivíduos com disgenesia.



Legenda: OD- Orelha direita / OE – Orelha esquerda / EI- Efeito Inibitório / EOAPD – Emissões Otoacústicas Produto de Distorção.

A Tabela 8 apresenta os resultados da razão de prevalência entre a ocorrência de do EI na faixa de frequência de 1-4 kHz, por orelha, e os aspectos clínicos dos indivíduos com hipotireoidismo congênito e seu respectivo intervalo de 95% de confiança.

Tabela 8: Taxas de prevalência da ocorrência do efeito inibitório do sistema eferente na faixa de frequência de 1-4 kHz, por orelha, e a força de associação com os aspectos clínicos dos indivíduos com hipotireoidismo congênito.

Aspectos clínicos	Efeito inibidor do sistema eferente na faixa de frequência de 1-4 kHz					
	Orelha direita			Orelha esquerda		
	↓(%)	<i>p</i> -valor [¶]	RP [95% IC]	↓(%)	<i>p</i> -valor [¶]	RP [95% IC]
Sexo						
Feminino	82.9	0.069	1.32[0.95-1.82]	80.0	0.018*	1.54[1.03-2.30]
Masculino	63.0		1	51.9		1
Idade -Rastreio neonatal do HC						
> 7 dias	71.1	0.119	0.77[0.60-0.99]	65.8	0.476	1.07[0.66-1.74]
≤ 7 (dias)**	92.3		1	61.5		1
Idade - Início do tratamento do HC						
>28 (dias)	71.8	0.038*	0.72[0.59-0.87]	61.5	0.250	0.80[0.54-1.18]
≤ 28 (dias)**	100		1	76.9		1
Tempo de doença/tratamento						
≥8 (anos)	33.3	0.007*	0.49[0.27-0.89]	75.0	0.244	1.19[0.85-1.66]
<8 (anos)	68.4		1	63.2		1
Etiologia do HC						
Disgenesia	83.3	0.232	1.18[0.89-1.57]	72.2	0.427	1.10[0.77-1.57]
Não-disgenesia	70.5		1	65.9		1
Hipertireotropinemia						
Presente	74.1	0.477	0.93[0.63-1.36]	63.0	0.496	0.90[0.55-1.48]
Ausente	80.0		1	70.0		1
Condição do tratamento						
Hipotratado (> 15 µUI/ml)	90.0	0.359	1.18[0.67-2.10]	70.0	0.466	0.92[0.56-1.49]
Hipertratado (> 0,5 µUI/ml)	77.3	0.372	1.01[0.71-1.43]	59.1	0.212	0.77[0.50-1.20]
Normotratado (0,5 - 15 µUI/ml)	76.5	-	1	76.5	-	1

Legenda: HC- hipotireoidismo congênito / RP- razão de prevalência / ↓- Taxa de prevalência correspondente a ausência do efeito inibidor do sistema eferente; [¶]- teste Qui-quadrado de associação; * indica valores de $p < 0,05$.

Nota: **Idade limite preconizada pelo Ministério da Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como adequada para o início do tratamento do hipotireoidismo congênito.

Verificou-se que existe relação significativa para a idade de início de tratamento ($p=0,038$) e o tempo de doença/tratamento ($p=0,007$) para a orelha direita e o gênero feminino (0,018) para orelha esquerda, bem como taxas de prevalência expressivas de ausência do EI para esse gênero em ambas as orelhas, demonstrando que tais fatores podem tornar os indivíduos mais susceptíveis aos riscos de vir a desenvolver alterações auditivas subclínicas secundárias a danos pré-clínicos no SOCM na vigência de uma hipofunção tireoidiana.

No que tange as demais variáveis analisadas, não houve significância estatística, tampouco se verificou evidências de fator de associação. Porém é válido apontar que os

indivíduos com HC que cursaram com episódios frequentes de níveis irregulares de dosagem hormonal apresentaram maiores taxas de prevalência de deficiência da atividade reflexa da cóclea, em especial à direita. Os indivíduos “hipotratados”, aqueles que apresentaram histórico de subdosagens da L-T₄, foram os que demonstraram maior presença de ineficiência do ROC (90% dos casos na orelha direita e 70%, na orelha esquerda).

DISCUSSÃO

No presente estudo foi investigada a integridade funcional do SOCM nos indivíduos afetados pelo HC, bem como suas relações com os aspectos clínicos e seguimento hormonal, por meio da supressão das EOAPD ativada por estimulação acústica contralateral, permitindo o estudo e verificação das alterações da micromecânica coclear pela atividade do ROC ineficiente.

Verificou-se que os indivíduos com HC são susceptíveis a desenvolver alterações auditivas e/ou distúrbios da comunicação em decorrência da disfunção do ROC constatada pela ineficiente redução das amplitudes das EOAPD após a apresentação do estímulo competitivo contralateral, principalmente na faixa de frequência de 1-4 kHz, descrita na literatura como região de maior influência do efeito supressor¹⁷.

A justificativa fisiológica para essa influência do EI nesse espectro de frequência está pautada no fato dos neurônios, que compõem o sistema eferente, serem quase que totalmente encontrados na porção basal ou medial da cóclea¹⁷, o que atribui aspectos mais robustos do efeito de supressão nessa porção coclear. Isso foi verificado no grupo dos não-expostos, o qual apresentou redução expressiva das amplitudes das EOAPD nas frequências de 1, 1.5 e 2 kHz, após estímulo competitivo na orelha não-testada, o que fortalece a hipótese de danos subclínicos no HC.

A possibilidade do envolvimento de danos subclínicos do sistema eferente não é improvável no HC, uma vez que estudos em modelo animal com HC induzido revelaram falta de contato sináptico e tamanho anormal entre os axônios do TOM⁹, bem como permanência em um estágio imaturo dessas vias quando comparadas às inervações laterais¹⁰.

Porém, achados em modelo animal não são suficientes para descrever a fisiopatologia das prováveis injúrias auditivas pré-clínicas em modelo humano, porém dá suporte na construção do raciocínio a respeito dos danos ao TOM nos casos de aporte insuficientes dos HT, isso porque durante a gestação os fetos com disfunção tireoidiana são protegidos dos efeitos nocivos do hipotireoidismo por causa da passagem transplacentária dos HT maternos, que propiciam uma adequada embriogênese e organogênese fetal¹⁸.

Adicionalmente a isso, após o nascimento, grande parte dos recém-nascidos com HC recebem tratamento adequado de reposição hormonal precoce por causa das políticas de triagem neonatal em todo o mundo, o que tem reduzido muitos os efeitos adversos, em especial os casos de deficiência auditiva. Assim, acredita-se que outras bases fisiopatológicas estão imbuídas nos mecanismos dos prováveis danos subclínicos e que não são, necessariamente, alterações de cunho estrutural.

Outro achado intrigante foi a não manutenção do padrão de assimetria periférica entre as orelhas pelo sistema eferente no grupo dos não-expostos, ou seja, a vantagem da orelha esquerda em relação à direita, em desacordo com o preconizado pela literatura especializada¹⁹, fato que poderia ser explicado pela influência do trato corticofugal no SOCM²⁰, ativado por estímulos visuais, uma vez que o grupo dos não-expostos apresentou características de ansiedade, impaciência e desatenção para a bateria de avaliação auditiva. É válido ressaltar que esse comportamento é muito comum em estudos com grupo comparação, no qual os componentes não estão acostumados a uma rotina de exames e avaliação.

Ainda segundo o padrão de assimetria da atividade coclear, estudos mostram que a orelha direita é priorizada em relação à esquerda por causa da dominância hemisférica, o que sugere que a orelha esquerda seja mais susceptível a alterações auditivas²¹⁻²⁴. Constatação que deve ser esperada em indivíduos com integridade da funcionalidade do SOCM e, portanto, mudanças nesse padrão, em destros, podem auxiliar na detecção das alterações nesse sistema.

Ao analisar a ocorrência da ausência do EI, por orelha e grupo de estudo, verificou-se menor ocorrência de ausência do efeito de supressão na orelha direita no grupo dos não-expostos, confirmando a teoria da assimetria entre as orelhas. Porém, com achados inversos ao grupo dos expostos, onde as ocorrências de maiores ausências

do EI foram observadas nas orelhas direitas, em especial na faixa de frequência de 2-6 kHz nos indivíduos afetados pela DT.

A hipótese levantada nesse estudo é que a alta incidência da ausência do EI do sistema eferente na orelha direita no HC ratificaria a especulação da inoperância do SOCM, bem como a existência de um prejuízo subclínico, já que na ocorrência do declínio do ROC, a orelha direita perderia de imediato seu suporte de proteção central, sendo a mais prejudicada com o decréscimo dos reflexos cocleares, refletindo pelo atraso na condução sonora pelo TOM direito em relação ao esquerdo²⁵.

As ausências da supressão das EOA são consistentes com relatos de neuropatias / dissincronias auditivas²⁶⁻²⁷ uma vez que nessa condição clínica é possível que o nervo auditivo não consiga gerar potenciais de ação suficientes para ativar o ROC²⁷⁻²⁸.

Se verídica essa constatação, a provável etiologia para os danos auditivos subclínicos no HC no presente estudo pode estar diretamente relacionada aos processos iniciais de injúrias situadas próximas às células ciliadas internas, a exemplo das sinapses aberrantes, alterações neuroquímicas e/ou desmielinização axonal do oitavo par craniano, e não por má formação das estruturas sensoriais e/ou neurais conforme indicam estudos em modelo animal, afetando a precisão da condução das informações acústicas.

Com isso a descoberta da disfunção do ROC no HC pode fornecer um novo marcador de risco para problemas auditivos e suas consequências nessa população, uma vez que falhas nos mecanismos responsáveis pelo EI das EOA ocasionam dificuldades de discriminação, compreensão e lateralização dos sinais acústicos, principalmente em ambientes ruidosos²⁹. Quadro clínico que ratifica os diversos relatos de estudos que associam o HC com alterações do processamento auditivo³⁰, distúrbios da linguagem³¹ e aprendizagem³².

Ademais, alguns fatores relacionados aos aspectos clínicos e tratamento do HC parecem contribuir para as disfunções do SOCM nessa população. A DT parece exercer efeito potencializador para o surgimento dos danos subclínicos, conforme dados do presente estudo, evidência já ratificada na literatura¹³, sendo a agenesia associada a uma maior frequência de perda auditiva. Já a disormonogênese (não-disgenesia) tem sido relacionada ao maior risco e severidade dos problemas auditivos³³⁻³⁴.

O tempo de doença/tratamento também foi apontado como fator influenciador no prognóstico da integridade do SOCM do HC, demonstrando a importância do cumprimento do prazo de reposição hormonal em idades precoces e a boa adesão no seguimento hormonal a fim de evitar ou minimizar os efeitos deletérios do atraso da regularização dos níveis séricos dos hormônios circulantes.

Uma vez que a redução das taxas de ausência do EI foi diretamente proporcional ao aumento do tempo de tratamento, fato que atesta o êxito do seguimento hormonal adotado como medida terapêutica no âmbito dos PTN a fim de dirimir os efeitos deletérios da doença, bem como os problemas associados ao controle hormonal, este último que ainda constitui-se um problema presente.

Os problemas relacionados ao descontrole hormonal parecem também contribuir para o baixo desempenho das funções auditivas. No presente estudo houve maior risco no HC dos indivíduos apresentarem disfunção da integridade do SOCM durante episódios de níveis séricos hormonais irregulares. A condição de hipotratamento assumiu maior risco com altas taxas de prevalência de inoperância do ROC, sendo apontado por alguns estudos como de maior ação lesiva ao SNC³⁵ e a eletromotilidade das CCE³⁶.

Constatou-se também maior razão de prevalência para o gênero feminino (OD=1.32 [0.95-1.82], p=0,069; OE=1.54 [1.03-2.30], p=0,018), embora sem significância estatística à direita. O maior risco de o gênero feminino desenvolver alterações subclínicas no SOCM não era esperado, pois as mulheres apresentam estruturas neurais do sistema nervoso auditivo e visual mais desenvolvido que os homens, dando-lhes vantagens na integração dessas informações³⁷, bem como apresentam maiores respostas das EOA³⁸.

Por outro lado, sabe-se também que o hipotireoidismo afeta muito mais as mulheres em comparação aos homens, uma proporção de 4:1³⁹⁻⁴⁰, e somado aos fatores genéticos e hormonais relacionados ao gênero, poderiam explicar, em partes, esse achado discordante com a literatura.

Ademais, pode-se afirmar que o SOCM no HC apresentou inadequação fisiológica devido à ausência do EI das EOA, uma vez que a ausência ou redução do efeito pode ocorrer nas doenças retrococleares.

Dessa forma, partindo da hipótese que o HC afeta a morfofisiologia das vias acústicas centrais^{5,6} incluindo os TOM^{9,10}, as EOAs associadas ao efeito de supressão do seu sinal de respostas, configura-se em protocolo preferencial para a avaliação dos prejuízos auditivos em patologias com potencial de comprometer o sistema auditivo periférico e/ou central, por fornecerem indícios da presença de alterações cocleares ou retrococleares, bem como por constituírem uma modalidade de exame rápido, não-invasivo, de fácil aplicabilidade, tal como por ser de baixo custo, características essenciais quando se pensa em uma doença no âmbito de um programa de triagem.

Dentre as dificuldades do presente estudo, pontua-se a falta de estudos com HC e o efeito inibitório do SOCM na amplitude de respostas das EOAs, o que inviabilizou a comparação dos achados com a literatura. Além disso, o desenho de estudo baseado em uma amostragem por conveniência, única solução encontrada pelos pesquisadores a fim de contornar as dificuldades de coleta de dados inerentes a todo o processo de pesquisa em SRTN, afetou a validação externa dos resultados, constituindo uma das principais limitações do estudo.

Apesar disso, os achados do presente estudo são importantes por retomarem um assunto negligenciado pelas pesquisas atuais, bem como por trazer informações inéditas e ressaltar que o debate quanto à fisiopatologia ainda deve permanecer, a fim de buscar medidas preventivas e/ou de monitoramento auditivo para evitar que entidades subclínicas progridam a ponto de tornar-se um evento clínico com seus efeitos deletérios associados, interferindo na dinâmica do portador, dos seus familiares, da sociedade e dos serviços públicos.

CONCLUSÃO

Os achados sugerem que os indivíduos com HC são mais susceptíveis a desenvolver disfunções da integridade do SOCM quando comparados aos indivíduos da mesma faixa etária e sem a doença.

Ainda conforme o estudo, as disfunções do sistema eferente estão mais diretamente relacionadas a determinados aspectos clínicos, sendo a condição de tratamento do HC, especialmente, os casos relacionados ao hipotratamento, subdosagem hormonal, aparentemente com maior potencial nocivo à fisiologia neural.

REFERÊNCIAS

1. Musiek FE, Lamb L. Neuroanatomy and neurophysiology of central auditory processing In: Katz J. Central Auditory Processing: A transdisciplinary view. St. Louis: Mosby Year Book; 1992.p. 11-38.
2. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurootol* 1996 May-Jun;1(3):137-47.
3. Uziel A, Marot M, Rabie A. Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological study. *Brain Res* 1985 Mar;351(1):123-7.
4. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1996 Jun;128(6):776-83.
5. Dow-Edwards D, Crane AM, Rosloff B, Kennedy C, Sokoloff L. Local cerebral glucose utilization in the adult cretinous rat. *Brain Res* 1986 May 14;373(1-2):139-45.
6. Friauf E1, Wenz M, Oberhofer M, Nothwang HG, Balakrishnan V, Knipper M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci* 2008 Dec;28(12):2371-80.
7. Di Lorenzo L, Foggia L, Panza N, Calabrese MR, Motta G, Tranchino G, et al. Auditory brainstem response in thyroid diseases before and after therapy. *Horm Res* 1995;43(5):200-5.
8. Breuel ML, Sanchez TG, Bento RF. Vias auditivas eferentes e seu papel no sistema auditivo. *Arq Fund de Otorrinolaringol* 2001; 5(2): 62-7.
9. Cantos R, López DE, Sala ML, Rueda J. Study of the olivocochlear neurons using two different tracers, fast blue and cholera toxin, in hypothyroid rats. *Anat Embryol* 2000 Apr;201(4):245-57.
10. Cantos R, López DE, Merchán JA, Rueda J. Olivocochlear efferent innervation of the organ of corti in hypothyroid rats. *J Comp Neurol* 2003 May 12;459(4):454-67.
11. Uziel A, Pujol R, Legrand C, Legrand J. Cochlear synaptogenesis in the hypothyroid rat. *Brain Res Dev Brain Res* 1983 Apr;283(2-3):295-301.
12. Protocolo de tratamento e acompanhamento clínico de crianças com hipotireoidismo congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais/ coordenado por Antônio José das Chagas et al. - Belo Horizonte: NUPAD, 2012. p.38.
13. Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J.. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(9):3644-52.
14. Silman S, Silverman CA. Basic audiologic testing. In: Silman S, Silverman CA. Auditory diagnosis: principles and applications. San Diego: Singular Publishing Group; 1997. p. 44-52.
15. Lloyd LL.; Kaplan H. Audiometric interpretation: A Manual of Basic Audiometry. Baltimore: University Park Press, 1978. p. 15-17.
16. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the olivocochlear system. *Audiology* 1992;31(1):1-7.

17. Ciuman PR. The efferent system or olivocochlear function bundle: fine regulator and protector of hearing perception. *Int J Biomed Sci* 2010;6(4):276-88.
18. Setian N. Hipotireoidismo congênito In: Setian N. *Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente*. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 259.
19. Fávero ML, Sanchez TG, Bento RF, Nascimento AF. Asymmetrical cochlear activity: A CNS influence? *Arq Otorrinolaringol* 2005;9(4):300-4.
20. Dragicevic CD, Aedo C, Leon A, Bowen M, Jara N, Terreros G, et al. The olivocochlear reflex strength and cochlear sensitivity are independently modulated by auditory cortex microstimulation. *J Assoc Res Otolaryngol* 2015; 16(2):223–40.
21. Khalfa S, Collet L. Functional asymmetry of medial olivocochlear system in humans: towards a peripheral auditory lateralization. *Neuroreport* 1996;7(5):993-6.
22. Khalfa S, Morlet T, Micheyl C, Morgon A, Collet L. Evidence of peripheral hearing asymmetry in humans: clinical implications. *Acta Otolaryngol* 1997;117(2):192-6.
23. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989;23(1):53-62.
24. Pirilä T. Left-right asymmetry in the human response to experimental noise exposure. II. Pre-exposure hearing threshold and temporary threshold shift at 4 kHz frequency. *Acta Otolaryngol* 1991;111(4):861-6.
25. Ryan S, Kemp DT. The influence of evoking stimulus level on the neural suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Hear Res* 1996;94(1-2):140-7.
26. Berlin CI, Hood LJ, Cecola RP, Jackson DF, Szabo P. Does Type I afferent neuron dysfunction reveal it self through lack of efferent suppression? *Hear Res* 1993 Feb;65(1-2):40-50.
27. Starr A. The neurology of auditory neuropathy In: Sininger YS, Starr A. *Auditory Neuropathy: A New Perspective on Hearing Disorders*. San Diego: Singular Thomsen Learning; 2001.p. 37-49.
28. Starr A, Picton TW, Kim R. Pathophysiology of auditory neuropathy. In: Sininger YS, Starr A. *Auditory Neuropathy: A New Perspective on Hearing Disorders*. San Diego: Singular Thomsen Learning; 2001.p. 67-89.
29. Bolay H, Bayazit YA, Gündüz B, Ugur AK, Akçali D, Altunyay S, et al. Subclinical dysfunction of cochlea and cochlear efferents in migraine: an otoacoustic emission study. *Cephalalgia* 2008 Apr;28(4):309-17.
30. Andrade CLO, Lemos AC, Machado GC, Fernandes LC, Silva LL, Oliveira HB, et al. Congenital hypothyroidism as a risk factor for central hearing process disorders. *Rev paul pediatr* [Internet]. [cited 2018 Sep 08]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018005010102&lng=en. In press 2018. Epub Aug 30, 2018.
31. Gejão MG, Lamônica DA. Development skills in children with congenital hypothyroidism: focus on communication. *Pró-Fono R Atual Cient* 2008;20:25-30.
32. Nunes MT. Hormônios tireoidianos: mecanismo de ação e importância biológica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47(6):639-43.
33. Crifò S, Lazzari R, Salabè GB, Arnaldi D, Gagliardi M, Maragoni F. A retrospective study of audiological function. in. a group of congenital hypothyroid patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1980 Nov;2(4):347-55.

34. Hashemipour M, Hovsepian S, Hashemi M, Amini M, Kelishadi R, Sadeghi S. Hearing impairment in congenitally hypothyroid patients. *Iran J Pediatr* 2012 Mar;22(1):92-6.
35. Nascimento ML. Situação atual da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito: críticas e perspectivas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011 Nov; 55(8): 528-33.
36. De Andrade CL. Estudo das emissões otoacústicas produto por distorção em indivíduos com hipotireoidismo congênito em tratamento com levotiroxina. Salvador. Dissertação [Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas] – Universidade Federal da Bahia, 2014.
37. Katz J, Wilde L. Desordens do processamento auditivo In: Katz J. *Tratado de Audiologia Clínica*. São Paulo: Manole;1999. p. 486-98 .
38. Carvallo RM, Sanches SG, Ibidi SM, Soares JC, Durante AS. Efferent inhibition of otoacoustic emissions in preterm neonates. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;81:491-7.
39. Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. *Endocr Rev* 1995 Dec;16(6):686-715.
40. Woeber KA. Subclinical thyroid dysfunction. *Arch Intern Med*. 1997 May 26;157(10):1065-8.

6. CONCLUSÃO GERAL

Com base nos resultados obtidos no presente estudo pode-se sugerir que:

- Há inúmeras alterações moleculares e fisiológicas endococlear, retrococlear e nas vias centrais que podem explicar a fisiopatologia das anormalidades auditivas nos casos de hipotireoidismo congênito;
- Indivíduos com HC demonstraram prevalências importantes de sintomas vestibulo-cocleares, especialmente na tontura/vertigem e zumbido, o que reforçam a hipótese do papel fundamental do HT na homeostase dos sistemas auditivos e vestibulares;
- Os sintomas otoneurológicos no HC têm associação com alguns fatores intrínsecos ao tratamento, como adesão, seguimento hormonal, etiologia e gravidade da doença;
- Indivíduos HC, mesmo na vigência de limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, podem apresentar autopercepção da restrição à participação auditiva, de grau variado, o que fortalece a hipótese de indícios de anormalidades auditivas na condição subclínica, as quais apresentaram também relação importante com alguns fatores clínicos e de adesão ao tratamento;
- Os indivíduos com HC são mais susceptíveis a desenvolver disfunções da integridade do SOCM, as quais podem estar diretamente relacionadas a determinados aspectos clínicos, sendo a condição de tratamento do HC, especialmente, os casos relacionados ao hipotratamento, subdosagem hormonal, aparentemente com maior potencial nocivo à fisiologia neural.

REFERÊNCIAS

1. Rovet JF. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid* 1999 Jul; 9(7):741-8.
2. Krude h, Kühnen P, Biebermann H. Treatment of congenital thyroid dysfunction: Achievements and challenges. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015 Jun;29(3):399-413.
3. Friauf E, Wenz M, Oberhofer M, Nothwang HG, Balakrishnan V, Knipper M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci* 2008 Dec; 28(12):2371-80.
4. Dow-Edwards D, Crane AM, Rosloff B, Kennedy C, Sokoloff L. Local cerebral glucose utilization in the adult cretinous rat. *Brain Res* 1986 May 14;373(1-2):139-45.
5. Sininger, YS, Abdala, C, Cone-Wesson, B. Auditory threshold sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. *Hear Res* 1997 Feb;104(1-2):27-38.
6. Sohmer H, Freeman S. Functional development of auditory sensitivity in the fetus and neonate. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1995;6(2):95-108.
7. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurotol* 1996 May-Jun;1(3):137-47.
8. Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer- Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2005 Dec;147(6):768-74.
9. Meyerhoff WL. The thyroid and audition. *Laryngoscope*. 1976 Apr;86(4):483-9.
10. DeLong GR, Stanbury JB, Fierro-Benitez R. Neurological signs in congenital iodine-deficiency disorder (endemic cretinism). *Dev Med Child Neurol* 1985 Jun;27(3):317-24.
11. Bizhanova A, Kopp P. Genetics and phenomics of Pendred syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2010 Jun 30;322(1-2):83-90.
12. Brucker-Davis F, Skarulis MC, Pikus A, Ishizawar D, Mastroianni MA, Koby M, et al. Prevalence and mechanisms of hearing loss in patients with resistance to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Aug;81(8):2768-72.
13. Dumitrescu AM, Liao XH, Best TB, Brockmann K, Refetoff S. A novel syndrome combining thyroid and neurological abnormalities is associated with mutations in a monocarboxylate transporter gene. *Am J Hum Genet* 2004 Jan;74(1):168-75.
14. Wasniewska M, De Luca F, Siclari S, Salzano G, Messina MF, Lombardo F, et al. Hearing loss in congenital hypothalamic hypothyroidism: a wide therapeutic window. *Hear Res* 2002 Oct;172(1-2):87-91.
15. Bhatia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function tests in hypothyroidism. *Laryngoscope* 1977 Dec;87(12):2082-9.
16. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol*. 1989 Jul-Aug;108(1-2):83-7.
17. Psaltakos V, Balatsouras DG, Sengas I, Ferekidis E, Riga M, Korres SG. Cochlear dysfunction in patients with acute hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 Nov;270(11):2839-48.

18. De Luca F, Muritano M, Mamí C, Siracusano MF, Galletti F, Galletti B, et al. Hypoacusis of the perceptive type and congenital hypothyroidism. *Ann Pediatr (Paris)* 1986 Jan;33(1):35-7.
19. Crifò S, Lazzari R, Salabè GB, Arnaldi D, Gagliardi M, Maragoni F. A retrospective study of audiological function in a group of congenital hypothyroid patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1980 Nov;2(4):347-55.
20. Debruyne F, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Bastijns P. Hearing in congenital hypothyroidism. *Audiology*. 1983;22(4):404-9.
21. Santos KT, Dias NH, Mazeto GM, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RH. Audiologic evaluation in patients with acquired hypothyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010 Jul-Aug;76(4):478-84.
22. François M, Bonfils P, Leger J, Czernichow P, Narcy P. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children. *J Pediatr* 1994 Mar;124(3):444-6.
23. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1996 Jun;128(6):776-83.
24. Bellman SC1, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1996 Mar;74(3):215-8.
25. Khechinashvili S, Metreveli D, Svanidze N, Knothe J, Kevanishvili Z. The hearing system under thyroid hypofunction. *Georgian Med News* 2007 Mar;(144):30-3.
26. Comer DM, McConnell EM. Hypothyroid-associated sensorineuronal deafness. *Ir J Med Sci* 2010 Dec;179(4):621-2.
27. Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Sep;98(9):3644-52.
28. Bruschini P, Sellari-Franceschini S, Bartalena L, Aghini-Lombardi F, Marzseo S, Martino E. Acoustic reflex characteristic in. Hipo and Hyperthyroid. *Audiology*. 1984;23(1):38-45.
29. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal / Brasil. Brasília, 2ª ed. Ministério da Saúde, 2004.
30. Rocco B, Tommaso A, Mariaausilia C, Mariella V, Fortunato L, Filippo De L, Malgorzata W. Even in the era of congenital hypothyroidism screening mild and subclinical sensorineural hearing loss remains a relatively common complication of severe congenital hypothyroidism. *Hear Res* 2015 Sep;327:43-7.
31. Hashemipour M, Hovsepian S, Hashemi M, Amini M, Kelishadi R, Sadeghi S. Hearing impairment in congenitally hypothyroid patients. *Iran J Pediatr*. 2012 Mar;22(1):92-6.
32. Andrade CL. de. Estudo das emissões otoacústicas produto por distorção em indivíduos com hipotireoidismo congênito em tratamento com levotiroxina. Salvador, Bahia. Dissertação [Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas] – Universidade Federal da Bahia; 2014.
33. Léger J, Ecosse E, Roussey M, Lanoë JL, Larroque B; French Congenital Hypothyroidism Study Group. Subtle health impairment and socioeducational attainment in young adult patients with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening: a longitudinal population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 Jun;96(6):1771-82.

34. Almeida RP, Barbosa JC, Montenegro APDR, Montenegro Júnior RM. Avaliação auditiva de crianças com hipotireoidismo congênito. RBPS. 2009; 22:41-7.
35. Andrade CLO, Machado CG, Fernandes LC, Albuquerque JM, Casais-e-Silva LL, Ramos HE, Alves CAD. Mechanisms involved in hearing disorders of thyroid ontogeny: a literature review. Arch Endocrinol Metab 2017 Aug; 1-5.
36. Andrade CL, Machado GC, Fernandes LC, Braga H, Boa-Sorte N, Ramos HR, et al. Prevalência de sintomas otoneurológicos em indivíduos com hipotireoidismo congênito: estudo piloto. Cad. saúde colet 2017 Apr; 25(2): 144-51.
37. Freitas CD, Costa MJ. Processo de adaptação de próteses auditivas em usuários atendidos em uma instituição pública federal - parte II: resultados dos questionários de auto-avaliação. Rev Bras Otorrinolaringol 2007 Aug; 73(5): 660-70.
38. Carvalho RM, Iório MCM. Eficácia da aplicação do questionário de handicap em idosos deficientes auditivos. Distúrb Comum 2007 Aug; 19(2): 163-72.
39. Sindhusake D, Mitchell P, Smith W, Golding M, Newall P, Hartley D, et al. Validation of self-reported hearing loss. The blue mountains hearing study. Int J Epidemiol 2001 Dec;30(6):1371-8.
40. American Academy of Pediatrics; Pediatric Endocrine Society [homepage na internet]. Congenital Hypothyroidism in Infants, 2016 [acesso em 02 jul 2016]. Disponível em:<<https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/Glands-Growth-Disorders/Pages/Congenital--Hypothyroidism-Infants.aspx>>.



APÊNDICES

APÊNDICE A – Triagem: fatores de risco à deficiência auditiva

(Adaptado de JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Pediatrics. 2007; v.120, n. 4, p. 1-43.)

Nome: _____ Idade: _____ DN ____ / ____ / ____

Fatores de risco para perda auditiva em recém-nascidos (Joint Committee on Infant Hearing)	Sim	Não
Antecedentes familiares de perda auditiva neurossensorial hereditária.		
Consangüinidade materna.		
Infeções congênitas (rubéola, sífilis citomegalovírus, herpes e toxoplasmose).		
Malformações craniofaciais, incluindo as do pavilhão auricular e do meato acústico externo.		
Peso de nascimento inferior a 1.500 g.		
Hiperbilirrubinemia – exsanguineotransfusão.		
Medicação ototóxica (aminoglicosídeos, associação com diuréticos, agentes quimioterápicos).		
Meningite bacteriana.		
Apgar de zero no primeiro minuto, falha na respiração espontânea por mais de dez minutos.		
Ventilação mecânica		
Síndromes.		
Alcoolismo materno ou uso de drogas psicotrópicas na gestação.		
Hemorragia ventricular.		
Permanência na incubadora por mais de sete dias.		



APÊNDICE B – Protocolo de entrevista (Elaborado pelos pesquisadores)

A- IDENTIFICAÇÃO	
1.	Número do questionário: _____ Entrevistador(a): _____ Data da entrevista: _____ Local da Entrevista: _____
B – CARACTERIZAÇÃO DO ENTREVISTADO	
2.	Identificação de Pesquisas Pediátricas: Nome: _____ () Paciente () Responsável DN : ____/____/____ Idade: _____ Sexo: ()M ()F Grau de relação com o paciente: ()Pai ()Mãe ()Irmão/Irmã ()Avô/avó ()Tio/tia ()Madrasta ()Padrasto ()Outro Telefones (com DDD): _____ E-mail: _____ Endereço completo: _____
3.	Alfabetização: 1. Só escreve o nome e / ou realiza cópias de palavras() 2. Conhece o alfabeto() 3. Saber ler e escrever()
4.	Escolaridade: 1. Nunca frequentou a escola() 2. Ensino fundamental incompleto() 3. Ensino fundamental completo() 4. Ensino médio() 6. Nível universitário() 7. () Educação Infantil *** Quantidade de anos de estudo formal ()
5.	Frequenta ou frequentou escola especial: 1. Sim() 2. Não()
6..	Estado civil: 1. Solteiro(a)() 2. Casado(a)() 3. União livre (vivem juntos)() 4. Separado/divorciado(a)() 5. Viúvo(a)() 6. Não se aplica (menor)() Grupo Racial (Auto-denominação): 1. Negro() 2. Mulato/Moreno() 3. Branco() 4 () amarelo
7..	Profissão: 1. _____ 2. Não possui trabalho remunerado() 3. Não se aplica (menor)()
8	Atividades físicas: 1. Atividades Semanais () 2. Atividades Mensais () 3. Sedentarismo: 3.1 SIM () NÃO 3.2 ()
9.	Renda familiar por faixa salarial (salário mínimo): 1. Até 1/4 () 2. De mais de 1/4 a 1/2 () 3. De mais de 1/2 a 1() 4. De mais de 1 a 2() 5. De mais de 1 a 2() 6. De 2 a 3() 7. Mais de 3()
C – SITUAÇÃO HABITACIONAL (CCEB)	
10.	1. Moradia: 1 Casa própria () 2. Alugada () 3. Cedida () 4. Outros () 2. Zona 1. Urbana () 2. Rural () 3. N° de membros na família 1. 1 a 2 () 2. 3 a 4 () 3. 5 a 6 () 4. > 7 () Número decômodos _____
11	1. Tipo de construção: 1. Alvenaria () 2. Madeira () 3. Bloco () 4. Outros () 2. Destino dos dejetos: 1. Esgoto () 2. Fossa () 3. Céu Aberto () 3. Procedência da Água: 1. Encanada () 2. Cisterna () 3. Outros () 4. Condições da Água Consumida: 1. Filtrada () 2. Fervida () 3. Clorada () 4. Outros () 5. Energia Elétrica: 1. Sim () 2. Não () 6. Lixo : 1 coletado () 2. Queimado () 3. Jogado () 4.outros ()

D – CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA (CCE)

12.	Posse de itens	Quantidade de Itens				
		0	1	2	3	4 ou +
	1. Televisão em cores	()	()	()	()	()
	2. Rádio	()	()	()	()	()
	3. Banheiro	()	()	()	()	()
	4. Automóvel	()	()	()	()	()
	5. Empregada mensalista	()	()	()	()	()
	6. Máquina de lavar	()	()	()	()	()
	7. Videocassete e/ou DVD	()	()	()	()	()
	8. Geladeira	()	()	()	()	()
	Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	()	()	()	()	()

13.	Nomenclatura Antiga		Nomenclatura Atual	
		1. Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º. Grau 0	()
	2. Primário completo/ Ginásial incompleto	Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau 1	()	()
	3. Ginásial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º. Grau completo 2	()	()
	4. Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º. Grau completo	()	()
	5. Superior completo	Superior completo	()	()

E – HISTÓRICO MÉDICO FAMILIAR

14.	Consanguinidade entre os pais do paciente: 1. Sim() 2. Não() 3. Não sabe informar se há consanguinidade () Grau: _____
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

15.	1.() Tontura 2. () Perda Auditiva 3. () Diabetes 4. () Pressão alta 5. () Distúrbios cardíacos 6.() Enxaqueca 7. () Distúrbios hormonais 8. () outros : _____
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

16.	Casos de doenças genéticas/malformações na família: 1. Sim() 2. Não() 3. Não Sabe() Caso sim descrever: _____
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

17.	Antecedentes Maternos: Doença Gestacional : 1. () SIM 2. () NÃO Qual: _____ Drogas na Gestação:
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

F – GESTAÇÃO

18.	Pré-natal: 1. Sim() : <i>A partir do:</i> 1. 1º Trimestre() 2. 2º trimestre() 3. Não sabe informar() 2. Não() 3. Não sabe informar()
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

19.	Intercorrências: 1. Sim() Qual: _____ 2. Não() 3. Não sabe informar()
-----	-------------------------------------------------------------------------------------------

20.	Infecções maternas: 1. Sim() : 1. CMV() 2. Rubéola() 3. HIV() 4. toxoplasmose() 5. sífilis() 6. herpes() 7. Outra() Qual: _____ 8. Não sabe informar() 2. Não() 3. Não sabe informar() Outras doenças durante a gestação: 1. Sim() Qual: _____ 2. Não() 3. Não sabe informar()
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

21.	<p>Uso de medicamento pela mãe: 1. Sim() 1.1. () Iodo 1.2. () Contraste Iodado 1.3. () Antitireoideo 1.4. () Lítio 1.5. () 1.6. () Outros: _____</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p> <p>Uso de droga pela mãe: 1. Sim() Qual: _____</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

22.	<p>Tentativa de aborto na gestação: 1. Sim() Método: _____</p> <p>2. Não() 3. Não informado()</p>
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

G – PERÍODO PERINATAL

23.	<p>Idade Gestacional: _____ Mais que 42 semanas: 1. () SIM 2. () NÃO</p> <p>Parto: _____ Apgar: _____ Talhe: _____ P.Cef. _____</p> <p>Intercorrências: 1. Sim() Qual: _____</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

24.	<p>Local de nascimento: 1. Hospital() 2. Casa() 3. Outros() _____</p> <p>Permanência no hospital: 1. Sim() 2. Não() 3. Não lembra()</p>
-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

25.	<p>Peso ao nascer: 1. Inferior a 1.500g() 2. 1.500g() 3. Superior a 1.500g()</p>
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------

26.	<p>Sufrimento fetal: 1. Sim() 2. Não() 3. Não sabe informar()</p> <p>Cronologia: 1. Termo() 2. Pré-termo() 3. Pós-termo()</p> <p>Ventilação mecânica em UTI neonatal por mais de cinco dias: 1. Sim() 2. Não() 3. Não sabe informar()</p> <p>Transfusão: 1. Sim() 2. Não() 3. Não sabe informar()</p> <p>1. Anoxia() 2. Icterícia() 3. Incompatibilidade Rh() 4. Malformação()</p> <p>Uso de medicamentos: 1. Sim() Qual: _____</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

H – PERÍODO PÓS-NATAL

GERAL

27.	<p>Problema de saúde: 1. Sim() : 1.1. Renal() () 1.2. Cardíaco() 1.3. Hipertensão() 1.4. Diabetes() 1.5. Câncer() 1.6. Outro() _____</p> <p>1.7. Não sabe informar()</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

28.	<p>Problemas emocionais: 1.() estresse 2.() ansiedade 3.() depressão</p>
-----	------------------------------------------------------------------------------------

29.	<p>Outras Informações Importantes:</p> <p>1. História de Stress Respiratório ao Nascer: 1.1. () SIM 1.2. () NÃO</p> <p>2. História de Malformação Pulmonar: 2.1. () SIM 2.2. () NÃO</p> <p>3. História de Malformação Cerebral : 3.1. () SIM 3.2. () NÃO</p> <p>4. História de Acometimento Neurológico: 4.1. () SIM 4.2. () NÃO</p> <p>4.2.1 () Coreoatetose 4.2.2 () Hipotonia Muscular 4.2.3. () Retardo Mental <input type="checkbox"/> Outro</p> <p>5. História de Malformação Via Aérea Superior : 5.1. () SIM 5 .2. () NÃO</p> <p>5 .2. 1. () Fenda Palatina 5 .2. 1. () Atresia de Coanas 5 .2. 1. () Epiglote Bífida 5 .2. 1. () Outro</p> <p>6. História de Malformação de Hipófise : 6.1. () SIM 6 .2. () NÃO</p> <p>7. História de Malformação Renal : 7.1. () SIM 7 .2. () NÃO</p> <p>8. História familiar de Hipotireoidismo Congênito : 8.1. () SIM 8.2. () NÃO</p> <p>9. História de Atraso Puberal/Desenvolvimento : 9.1. () SIM 9 .2. () NÃO</p> <p>10. História de Malformação Cardíaca : 10.1. () SIM 10 .2. () NÃO</p> <p>10.1. 1. () CIV 10.1. 2. () CIA 10.1. 3. () 10.1. 4. () Estenose Pulmonar 10.1. 5. () Tetralogia</p>
	<p>10.1. 6. () Outras</p> <p><input type="checkbox"/> Alterações no ECG : _____ <input type="checkbox"/> Alterações no Ecocardio: _____</p>

30	<p>Outros Antecedentes RN:</p> <p>1. Icterícia () 2. Dificuldade de Sucção () 3. Obstipação () 4. Sono Excessivo () 5. Dificuldade/ Stress Respiratório ()</p> <p>6. Fontanela posterior aumentada (> 1 cm de diâmetro) () 7. Mixedema: () 8. Pele Seca () 9. Extremidades Frias ()</p> <p>10. Macroglossia () 11. Voz /choro rouco () 12. Bradicardia () 13. Hérnia Umbilical () 14. Bócio ()</p> <p>15. Fâscies cretinoide () 16. Hipotonia () 17. Livedo reticularis () 18. Hipoatividade () 19. Suspeita de Hipotireoidismo ()</p>
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

I- NÍVEL DE CONHECIMENTO DA FAMÍLIA	
GERAL	

31.	Você sabe o que é Hipotireoidismo Congênito? 1. Sim () 2. Não () 3. Não sabe informar ()
32.	Quem te explicou e orientou sobre o Hipotireoidismo Congênito? 1. Pediatra () 2. Endocrinologista () 3. Enfermeira () 4. Amigos () 5. Outros ()
33.	O que é Hipotireoidismo Congênito, para você, o cuidador? 1. Problema na tireóide () 2. Problema Genético () 3. Falta de hormônio tireoideano ()
34.	Quanto você acha que o Hipotireoidismo Congênito pode prejudicar a sua saúde ou a de seu filho(a)? 1. Pouco () 2. Muito () 3. Não sabe informar ()
35.	Sua família e amigos já conheciam sobre o Hipotireoidismo Congênito? 1. Sim () 2. Não () 3. Não sabe informar ()
36.	Sem acompanhamento médico, quais problemas o Hipotireoidismo Congênito pode acarretar na saúde do seu filho? 1. Alteração no desenvolvimento neurológico () 2. Alteração no desenvolvimento motor () 3. Alteração no desenvolvimento cognitivo () 5. Outros ()

37.	Você sabe a importância do Fonoaudiólogo para os pacientes com Hipotireoidismo Congênito? 1. Sim () 2. Não () 3. Não sabe informar ()
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

J - ADESÃO DOS PAIS AO TRATAMENTO

38.	1. A criança toma remédio? 1.1. Sim () 1.2. Não () . Qual? _____ Há quanto tempo a criança faz uso de medicamento? _____ 2. Já parou de dar a medicação alguma vez: 2.1. Sim () 2.2. Não () . Porque? _____ 3. O seu filho tem uma hora certa para tomar o remédio: 3.1. Sim () 3.2. Não () 4. Toma sempre no mesmo horário: 4.1. Sim () 4.2. Não () Quem oferece o medicamento a ele: _____ 5. Quando essa pessoa não está, tem outra que o faça: 5.1. Sim () 5.2. Não () Quem? _____ 6. A criança lembra de tomar o remédio: 6.1. Sim () 6.2. Não () 7. Existem situações em que você para de dar a medicação: 7.1. Sim () 7.2. Não () . Quais _____ 8. Você já foi encaminhada para o serviço de Psicologia: 8.1. Sim () 8.2. Não () 9. Você acha que o serviço de psicologia pode ajudar no tratamento do seu filho: 9.1. Sim () 9.2. Não () De que forma: _____ Qual sua maior dificuldade em seguir o tratamento de seu filho: _____ 10. Você relata essa situação a alguém do programa: 10.1. Sim () 10.2. Não () . Para quem? _____ 11. Você acredita que o remédio ajuda na vida do seu filho: 11.1. Sim () 11.2. Não () Como? _____
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



APÊNDICE C – Anamnese endócrino-otoneurológica (Elaborado pelos pesquisadores)

A – CARACTERIZAÇÃO DA ENTREVISTA/ENTREVISTADOR	
1.	Identificação de Pesquisas Pediátricas: Nome: _____ () Paciente () Responsável DN : ____/____/____ Idade: _____ Sexo: ()M ()F Grau de relação com o paciente: ()Pai ()Mãe ()Irmão/Irmã ()Avô/avó ()Tio/tia ()Madrasta ()Padrasto ()Outro Telefones (com DDD): _____ E-mail: _____ Endereço completo: _____
B – DADOS ANTROPOMÉTRICOS	
2.	Identificação: Nome: _____ Protocolo: _____ D./N.: _____ Idade: _____ Naturalidade: _____ Tel _____ e-mail: _____ Número do Questionário: _____ Grupo Racial (Auto-denominação): 1. Negro () 2. Mulato/Moreno () 3. Branco () 4. Amarelo ()
3.	Medidas: 1. Perímetro cintura (cm) 2. Altura : 3. Peso:
4.	Índices: 1. IMC () 2. RCQ () 3. IC ()
C – PERFIL ENDOCRINOLÓGICO	
5.	Data do diagnóstico:...../...../..... Idade ao diagnóstico [] Valor do TSH no Teste do Pezinho [] Valor do T4 no Teste do Pezinho [] USG tireóide ao diagnóstico (Data: ____/____/____): Screening: T4 inicial [] TSH inicial [] Idade no Screening [] Dosagens confirmatórias [] T4 Inicial: <input type="checkbox"/> > 2,5 ug/dL <input type="checkbox"/> < 2,5 ug/dL TSH Inicial : <input type="checkbox"/> < 10 µU/mL <input type="checkbox"/> > 10 µU/mL
6.	Diagnóstico HC: 1. Disormonogênese (), 2. Tireóide ectópica (), 3. Tireóide disgenética (), 4. Agenesia (), 5. Outro () 6. Não confirmado ()
7.	História familiar de Hipotireoidismo Congênito: 1. Sim () 2. Não () **. Se a resposta acima for SIM , quem tem hipotireoidismo congênito? 1.1 Irmão (). 1.2. Irmã () 1.3. Pai () 1. 4. Mãe () 1.5. Primo () 1.6. Prima () 1.7. Tio () 1.8. Tia () 1.9. Outro familiar ().....
8.	Sintomatologia do Hipotireidismo Congênito presentes ao diagnóstico: 1. Macroglossia () 2. Hérnia umbilical () 3. Excesso de lanugo () 4. Constipação () 5. Hipoatividade () 6. Bócio ()
9.	Fármaco 1. Levotiroxina () 2. Puran () 3. Levoid () 4. Euthyrox () 5. Synthroid () Dose atual: _____

Data do início:.....2. Idade do início:..... Dose inicial (mcg/Kg/dia):
 Dose atual (mcg/kgdia):

10. Data (do último exame): Idade (no dia desta entrevista):.....
 1.TSH no dia do exame: 2.T4L no dia do exame:

Tabela de exames (follow-up):

	mês														ano				atual
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	18°	24°	4°	6°	8°	10°	
TSH																			
T4T																			
T4L																			
Dose L-T4																			
Idade Exata																			
Peso																			
AATs / Tg																			

CINTILOGRAFIA

12. Data: _____/_____/_____ Idade: _____

Laudo: _____

1. () Captação Positiva : 1.1. () Tópica 1.2. () Ectópica
 2. () Captação Negativa

13.	<p>ECOGRAFIA DE TIREÓIDE</p> <p>(Data: _____ Idade _____)</p> <p>1. () Não Realizada 2. () Realizada Laudo: _____</p> <p>3. () Ausência de Tireóide</p> <p>4. () Tireóide Normal ou Aumentada de Tamanho (Posição Tópica)</p> <p>5. () Tireóide Reduzida de Tamanho - Hipoplasia (Posição Tópica)</p>
-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

14.	<p>CLASSIFICAÇÃO CINTILO + ECO</p> <p>1. () DISGENESIA</p> <p style="padding-left: 40px;">() Agenesia (Ausência da Tireóide na ECO e Cintilo)</p> <p style="padding-left: 80px;">() Ectopia (Ausência de Tireóide na ECO e Cintilo Positiva Ectópica)</p> <p style="padding-left: 40px;">() Hemiafgenesia (Lobo Único na ECO)</p> <p style="padding-left: 40px;">() Hipoplasia (Tireóide Reduzida na ECO e Cintilo Positiva Tópica ou Negativa)</p> <p>2. () Glândula Morfologicamente Normal / Tópica</p> <p style="padding-left: 40px;">() Captação Normal 2.2. () Captação Alterada</p>
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

15.	<p>Heredograma:</p>
-----	--------------------------------------------------------------------

D – PERFIL AUDIOMÉTRICO	
16.	<p>1. Qual orelha escuta melhor? 1.1. OD () 1.2. OE () 1.3. Indiferente ()</p> <p>2. Como considera a sua audição? 2.1. Normal () 2.2. reduzida bilateral () 2.3. reduzida OE () 2.4. reduzida OD ()</p>
17.	<p>1. Dor: 1. Sim(); 1.1. OD() 1.2. OE() 1.3. Não sabe informar ();</p> <p style="padding-left: 40px;">1.1.1. Prévia a DA() 1.1.2. Posterior a DA() 1.1.3. Não sabe informar()</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
18.	<p>Secreção: 1. Sim(); 1.1. OD() 1.2. OE() 1.3. Não sabe informar ()</p> <p style="padding-left: 40px;">1.1.1. Prévia a DA() 1.1.2. Posterior a DA() 1.1.3. Não sabe informar()</p> <p style="padding-left: 80px;">1.1.1.1. Mucóide() 1.1.1.2. Catarral() 1.1.1.3. Purulenta() 1.1.1.4. Outro()</p> <p style="padding-left: 80px;">1.1.1.5. Não sabe informar()</p> <p>2. Não() 3. Não sabe informar()</p>

19.	Sangramento: 1. Sim() : 1.1. OD() 1.2. OE() 1.3. Não sabe informar () 1.1.1. Prévia a DA() 1.1.2. Posterior a DA() 1.1.3. Não sabe informar() 2. Não() 3. Não sabe informar()
20.	1.Cirurgias otológicas: 1. SIM () 2.NÃO () Distúrbios neurológicos: 1.SIM () 2. NÃO () 2.Exposição a ruído ocupacional / trauma acústico: 1. SIM () 2. NÃO () 3.Alterações Otológicas (>12 meses): 1. SIM () 2.NÃO () 4.Medicamentos ototóxico (últimos 12 meses) 1. SIM () 2. NÃO () 5.Perfuração timpânica 1.SIM () 2. NÃO ()
21.	Histórico Familiar 1. Sim () 2. Não () Se SIM: 1.1 Pai () 1.2. Mãe () 1.3. Irmãos () 1.4. Avós () 1.5. Primos () 1.6. Tios () 1.7. Sobrinhos ()) Se SIM: 1.1.1. Congênita () 1.1.2. Adquirida () 1.1.3. Adquirida quando idosos ()
22.	Diagnóstico de Perda Auditiva: 1. Sim () 2.Não () 3.Desconhece () Se SIM: 1.1. Bilateral() 1.2. Unilateral() 1.2.1 () OE 1.2.2 () OD
23.	Diagnóstico de Perda Auditiva: 1. Não-progressiva() 2. Progressiva() 3. Não sabe informar()
24.	1.Orelha Direita 1. Leve() 2. Moderada() 3. Severa() 4. Profunda() 5. Inconclusivo() 2.Orelha Esquerda 1. Leve() 2. Moderada() 3. Severa() 4. Profunda() 5. Inconclusivo()
25.	1.Orelha Direita 1. Condutiva() 2. Neurosensorial() 3. Mista() 4. Inconclusivo() 2.Orelha Esquerda 1. Condutiva() 2. Neurosensorial() 3. Mista() 4. Inconclusivo()
26.	1.Aquisição: 1. Congênita() 2. Pós-natal() 3. Não sabe informar() 2.Idade de início: 1. Pré-lingual() 2. Péri-lingual() 3. Não sabe informar() 3.Época em que percebeu o problema: 1. Antes de 1 ano() 2. Entre 1 e 4 anos() 3. Entre 5 e 9 anos() 4. Anos 10 anos() 5. Entre 11 e 19 anos() 6. Aos 20 anos() 7. entre 21 e 29 anos() 8. Aos 30 anos() 9. Entre 31 e 39 anos() 10. Aos 40 anos() 11. Entre 41 e 49 anos() 12. Aos 50 anos() 13. Mais que 50 anos() 14. Não sabe informar()
27.	Fatores desencadeantes: Fatores agravantes: Fatores de melhora: Sintomas concomitantes:

28.	<p>Tontura: 1. Sim() 1.3.Não sabe informar () 1.1.1. Prévia a DA() 1.1.2. Posterior a DA() 1.1. 3.Não sabe informar() 1.1.4. Não sabe informar () A partir de quando: _____ 2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
30.	<p>1. Início: _____ 1. Súbita () 2. Constante () 3. Em crises () 2. Ocorrência: 1. Pouco Frequente () 2. Frequente () 3. Muito Frequente () 3. Intensidade 1. Leve () 2. Moderada () 3. Intensa variável () 4. Estabilizada () 5. Aumentando () 6. Diminuindo ()</p>
31.	<p>Tipos de tontura: 1.() Ausência de tontura fora das crises 2. () Tontura fora das crises 3. () Sensação de que a crise de _____ vai ocorrer 4. () Sensação de que os objetos giram ao seu redor 5. () Sensação de girar no ambiente com os objetos estacionários</p>
32.	<p>Surge ou piora: 1.() Com movimento de cabeça 1.1 () vertical 1.2 () horizontal 2. () Em determinada posição ou mudança de posição do corpo 2.1 () plano 3.() Em veículos em movimento 4.() Ao olhar para o lado 4.1. () direita 4.2. () esquerda</p>
33.	<p>Sensação: 1.() Instabilidade 2. () Oscilopsia 3.() Ascensão 4.() Sensação de que vai desmaiar 5.() Perda da consciência 6.() Pressão na cabeça 7. () Quedas 8. () Palidez 9. () Regurgitação 10.() Náuseas 11.() Sudorese 12.() Sensação de Flutuação 13.() Desequilíbrio à marcha 14. () Sensação de cabeça oca 15. () Palpitações 16. () Dor cervical 17. () Cefaléia 18.() Diplopia 19.() Outros _____</p>
34.	<p>1. Tendência à queda: 1. () sim 2.() não 1. Para a direita () 2. Para a esquerda () 3. Para frente () 4. Para trás () 2.Desvio à marcha: 1. () sim 2.() não 1.1. Para a direita () 1.2. Para a esquerda ()</p>

35.	<p>Surge ou piora: 1. Em lugares altos() 2. Em lugares amplos () 3. Em filas () 4. Em supermercados () 5. Centros comerciais ()</p>
36.	<p>Fatores desencadeantes: _____ Fatores agravantes: _____ Fatores de melhora: _____ Sintomas concomitantes: _____ Quais tratamentos: _____</p>

E – PERFIL OTONEUROLÓGICO I

37.	<p>Zumbido: 1. Sim(): 1.1. OD() 1.2. OE() 1.3 () Bilateral 1.4 () Na cabeça () 1.4 .Não sabe informar () 1.5. No ouvido () 1.1.1. Prévia a DA() 1.1.2. Posterior a DA() 1.1. 3.Não sabe informar() A partir de quando: _____ 2. Não() 3. Não sabe informar()</p>
38.	<p>1.Intensidade na OD: 1. Leve () 2. Moderada () 3. Intensa variável () 4. Estabilizada () 5. Aumentando () 6. Diminuindo () 2.Intensidade na OE: 1. Leve () 2. Moderada () 3. Intensa variável () 4. Estabilizada () 5. Aumentando () 6. Diminuindo () 3.() Igual nos dois ouvidos 4.() Dificuldade para dormir devido ao zumbido</p>

39.	1.Ocorrência: 1. Esporádica () 2. Frequente () 3.Muito Frequente () 2.OD () Tipo: 1.Contínuo () 2.Pulsátil () 3.Súbito () 4. Constante () 5. Variável () 6.Em crises vertiginosas() Sensação: 1. Chiado () 2. Estalos () 3. Agudo () 4. Grave () 3.OE ()Tipo: 1.Contínuo () 2.Pulsátil () 3.Súbito () 4. Constante () 5. Variável () 6.Em crises vertiginosas() Sensação: 1. Chiado () 2. Estalos () 3. Agudo () 4. Grave ()
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

G – PROCESSAMENTO AUDITIVO

40.	Preferência de lateralidade 1. Destro () 2. sinistro/canhoto () 3. ambos () Olho 1. D () 2. E () Mão 1. D () 2. E () Pé 1.D () 2. E ()
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

41.	Habilidades 1. Escuta bem em ambiente silencioso? 1. ()sim 2.()não 2.Escuta bem em ambiente ruidoso?1. ()não 3.Localiza o som?1. ()sim 2.() não Desatento?1. ()sim 2.()não Agitado?1. ()sim 2.()não Muito qu ()sim 2.()não 4.Compreende bem a conversação? 1.()sim 2.()não
-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

42.	Em que situação a conversação é mais difícil? 1.Ambiente silencioso: 1. com um interlocutor () 2.em grupo() 2.Ambiente ruidoso:1. com um interlocutor () 2.em grupo() 3.Oscila independentemente do ambiente? 1. ()sim 2.()não
-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

43.	Apresenta alguma dificuldade em: 1.Fala? 1.1 ()sim 1.2 ()não Quais? _____ 2. Escrita? 2.1 ()sim 2.2 ()não Quais? _____ 3. Leitura? 3.1 ()sim 3.2 ()não Quais? _____ 4.Outras? 4.1 ()sim 4.2 ()não Quais? _____
-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

44.	Apresenta boa memória para: 1. Nomes: 1.1 ()sim 1.2 ()não 2.Lugares: 2.1 ()sim 2.2 ()não 3. Situações: 3.1 ()sim 3.2 ()não Teve episódios de otite, dores de ouvido, principalmente nos primeiros anos de vida? 4.() sim 5. () não Descreva _____ Teve ou tem outras doenças: _____
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

J – LINGUAGEM

45.	1.Comunicação: 1.1 Apenas LIBRAS () 1.2 Apenas Gestual () 1.3. Apenas Verbal () 1.4 LIBRAS e verbal () 1.5 Gestual e verbal () 2.Nível da linguagem: 2.1 () poucas palavras; 2.2 () palavras isoladas 2.3 () mantém diálogo. 2.4 () poucas frase; 2.5 () apenas 3.Uso do LOF: 3.1 () Sim 3.2 () Não 4.Linguagem Expressiva: 4.1.Ruim () 4.2. Boa () 4.3. Regular() 5.Linguagem Receptiva: 5.1.Ruim () 5. 2. Boa () 5.3. Regular() 6.Vocabulário: 6.1. rico () 6.2. pobre () 6.3. médio ()
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

46.	1.Demorou para aprender a falar? 1.1. ()sim 1.2.()não início: _____ Período que iniciou a fala: _____ 2.Demorou para aprender a andar? 2.1. ()si 2.2.()não iniciou: _____ Período que iniciou a andar: _____
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

47.	1. Teve dificuldades para aprender a ler? 1. () sim 2. () não 2. Teve dificuldades para aprender escrever? 1. () sim 2. () não 3. Teve outras dificuldades escolares? 1. () sim 2. () não quais? _____ 4. Apresenta repetência escolar? 1. () sim 2. () não Quantas vezes? Em que série? _____		
48.	1. Outras situações		
	1. Canta :	1. Sim ()	2. Não () Músicas: _____
	2. Recita :	1. Sim ()	2. Não ()
	3. Fala muito sozinho:	1. Sim ()	2. Não () Situações: _____
	4. Tem linguagem própria	1. Sim ()	2. Não () Tipo: _____

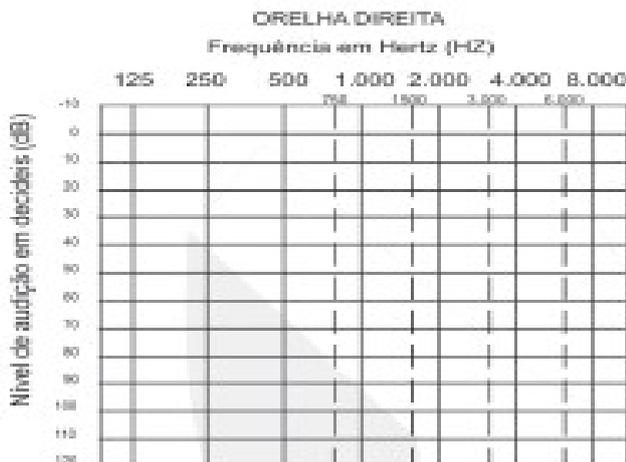


APÊNDICE D – Protocolo de avaliação auditiva

(Elaborado pelos pesquisadores)

Imitanciômetro: / /

NOME:				DATA:
REGISTRO:	DN:	IDADE:	SEXO: () M () F	EQUIPAMENTO:



ÍNDICE DE RECONHECIMENTO DA FALA

MONO				SRT		SDT		WEBER				MASCARAMENTO			
OD	%	dB	%	dB	OD	dB	dB	D	500	1000	2000	4000	E	VA	OE
OE	%	dB	%	dB	OE	dB	dB							VO	

TONE DECAY TEST

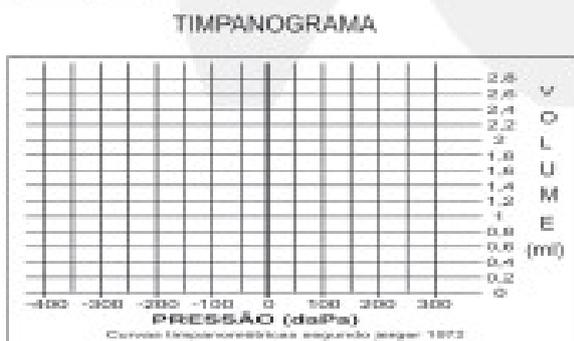
	500	1000	2000	4000
OD				
OE				

Meatoscopia

OD	() Livre	() Alterado
OE	() Livre	() Alterado

LEGENDA

	OD	OE
VA	○	×
VO	◁	▷
AUSENTE	♀	♂



IMITANCIOMETRIA

REFLEXO ACÚSTICO

SONDA	SOM	500 HZ	1000 HZ	2000 HZ	4000 HZ
OD	OE				
OD	OD				
OE	OD				
OE	OE				

LMAR REF. LMAR REF. LMAR REF. LMAR REF.

CONCLUSÃO:

Fonoaudiólogo(a)

Assinatura do Paciente



APÊNDICE E – Protocolo de avaliação das EOAPD (Elaborado pelos pesquisadores)

NOME:				DATA:
REGISTRO:	DN:	IDADE:	SEXO: () M () F	EQUIPAMENTO:

Faixa de frequência avaliada: 500 a 8000 Hz

Orelha Direita

Hz	S	R	S/R	P/A
1000				
1500				
2000				
3000				
4000				
6000				
8000				

() Presentes () Parcialmente presentes () Ausentes

Orelha Esquerda

Hz	S	R	S/R	P/A
1000				
1500				
2000				
3000				
4000				
6000				
8000				

() Presentes () Parcialmente presentes () Ausentes

Possíveis interpretações:

EOAPD presentes – sugestivo de integridade de orelhas médias e internas, bem como limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade.

EOAPD parcialmente presentes – sugestivo de alterações clínicas ou subclínicas da função coclear (orelha interna).

EOAPD ausentes – sugestivo de alteração de orelhas médias e/ou internas.

Fonoaudiólogo(a)



APÊNDICE F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Grupo comparação

(Elaborado pelos pesquisadores)

“Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito”.

Instituição dos pesquisadores: Universidade Federal da Bahia

Pesquisadores responsáveis: Caio Leônidas e Héliida Braga

Informações Prévias:

- Este documento que você está lendo é chamado de Termo **de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**. Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar.
- Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e rubricar todas as páginas e vias documento e receberá uma via.
- Antes de assinar faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo).

Natureza e objetivos do estudo

Este estudo encontra-se sob a regulamentação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da UFBA, nº. 534.704. Seu objetivo específico é avaliar as condições auditivas do participante, por meio da aplicação de alguns questionários e realização de alguns exames que avaliam a audição, a função vestibular e o concentração dos hormônios tireoidianos no sangue, os quais são simples, fáceis e indolores e não oferecem incômodos. Seu filho(a) (ou você) está sendo convidado(a) a participar do nosso **GRUPO COMPARAÇÃO** por apresentar as características que interessam ao nosso estudo, tais como: ter idade igual ou maior que cinco anos e não apresentar nos seus exames de sangue alterações nos níveis dos hormônios tireoidianos (TSH e T₄ total), que é o nosso motivo da pesquisa. Esse estudo busca verificar se pessoas com hipotireoidismo podem desenvolver problemas auditivos e, para tanto, necessitamos realizar essas avaliações em pessoas que não têm a doença para comparar os resultados, por esse motivo você (seu filho(a)) está sendo convidado(a) a participar do estudo.

Procedimentos do estudo

Sua participação (do seu filho) consiste em ler atentamente esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assiná-lo (caso concorde), responder aos questionários que serão disponibilizados, realizar exames auditivos a fim de verificar o quanto você ou (seu filho) escuta, realizar as avaliações para detectar problemas como tontura associada ou não a labirintites, bem como fazer exames de sangue para quantificar os níveis de hormônios da glândula tireoidiana, que fica no pescoço. Todo paciente com idade menor que 18 anos deverá assinar o **TERMO DE ASSENTIMENTO**, bem como os pais e/ou responsável serão submetidos à assinatura do TCLE e as respostas dos demais questionários de pesquisa. Nenhum desses exames provocará incômodo. O único desconforto é que estas avaliações duram mais ou menos 40 minutos e que o participante da pesquisa sentirá uma suave “picada” na realização dos exames de sangue. Quando acabar, você receberá informações prévias sobre a saúde auditiva, sendo os resultados entregues, na íntegra, a você no mesmo dia da avaliação auditiva.

Riscos e benefícios

Este estudo possui risco de grau mínimo relacionados ao surgimento de sentimentos como ansiedade e esgotamento mental durante os procedimentos audiológicos. Tal risco está relacionado, geralmente, com a durabilidade do exame, a intensidade e frequência dos estímulos acústicos utilizados no decorrer do exame. Entretanto, tais eventos são indolores e não oferecem danos físicos aos pacientes, uma vez que o nível do estímulo acústico utilizado será sempre o mínimo possível. No intuito de dirimir tal risco, os pesquisadores responsáveis foram treinados tecnicamente e realizam periódicas revisões criteriosamente das questões que possam trazer algum tipo de incômodo aos participantes do estudo, garantindo a proteção da confidencialidade dos dados e redução dos riscos também nas esferas moral, social, psicológica ou espiritual dos participantes do estudo. Para demais necessidades relacionadas a tal risco, a APAE disponibiliza uma equipe de profissionais à disposição.

Além de sua contribuição no maior conhecimento sobre a saúde auditiva e função vestibular dos portadores de hipotireoidismo congênito, sua participação (do seu filho) poderá contribuir para o desenvolvimento de novas medidas de avaliação, tratamento e tecnologias nessa área no Brasil, uma vez que trabalhos científicos voltados para esse problema é muito escasso e, quando existentes, não configuram a realidade da Região Nordeste e, em especial, o estado da Bahia.

Responsabilidades dos pesquisadores do estudo

O participante da pesquisa receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa, bem como direito à indenização. Os pesquisadores responsáveis comprometem-se, ainda, a realizar

encaminhamentos para Centros Especializados na Assistência à Saúde Auditiva dos participantes da pesquisa, que apresentarem quaisquer tipos de alterações auditivas e vestibulares, a fim de acompanhar e, se necessário, tratar e reabilitar as alterações diagnosticadas.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

Sua participação (do seu filho) é voluntária e sem custos financeiros, estes, serão obrigações dos pesquisadores responsáveis. Você pode recusar-se a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que forneceu os seus dados, como também na que trabalha. Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone e email particular do(a) pesquisador(a) do projeto que se encontram na última página desse documento. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos **CRITÉRIOS DA ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS** conforme Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, o qual assegura que o participante não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Caso você queira entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa, o qual tem por finalidade defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, a fim de registrar reclamação sobre este estudo, procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da UFBA, localizado Rua Augusto Viana, s/n, 4º andar, sala 432-437, Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-060. Telefone para contato Telefone: (71)3283-7615 / Fax: (71)3263-7615/ email: cepee.ufba@ufba.br. Horário de atendimento: Segunda e quarta das 12:00 às 18:00 / Terça, quinta e sexta das 08:00 às 14:00.

Confidencialidade

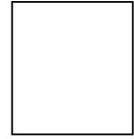
Os dados dos participantes serão manuseados somente pelos pesquisadores responsáveis, não sendo permitido o acesso a outras pessoas não participantes. O material com as suas informações (exames, entrevistas, prontuários, etc) ficará guardado sob a responsabilidade dos pesquisadores com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade a fim de preservar a privacidade e não provocar danos. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem e faça rubricadas em todas as suas páginas desse documento.

Eu, _____

após receber uma explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos, concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Salvador, ____ de _____ de _____

Participante da pesquisa (a partir de 18 anos) /responsável legal



Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

Pesquisadores responsáveis :Caio Leônidas, (071)992100471 /e-mail:
caioleonidas@gmail.com / Héliida Braga, (071)992577770e-mail:
helidabraga@hotmail.com



APÊNDICE G – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido **Grupo experimental**

(Elaborado pelos pesquisadores)

“Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito”.

Instituição dos pesquisadores: Universidade Federal da Bahia

Pesquisadores responsáveis: Caio Leônidas e Héliida Braga

Informações Prévias:

- Este documento que você está lendo é chamado de **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**. Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar.
- Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e rubricar todas as páginas e vias documento e receberá uma via.
- Antes de assinar faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo).

Natureza e objetivos do estudo

Este estudo encontra-se sob a regulamentação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da UFBA, nº. 534.704. Seu objetivo específico é avaliar as condições auditivas do participante, por meio da aplicação de alguns questionários e realização de alguns exames que avaliam a audição e a função vestibular, os quais são simples, fáceis e indolores e não oferecem incômodo. Seu filho(a) (ou você) está sendo convidado(a) a participar do nosso **GRUPO EXPERIMENTAL** por apresentar as características que interessam ao nosso estudo, tais como: ter idade igual ou maior que cinco anos, ter nascido com o hipotireoidismo e estar em acompanhamento periódico na APAE.

Procedimentos do estudo

Sua participação (do seu filho) consiste em ler atentamente esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assiná-lo (caso concorde), responder aos questionários que serão disponibilizados e realizar exames auditivos a fim de verificar o quanto você ou (seu filho) escuta, bem como realizar as avaliações para detectar problemas como tontura associadas ou não a labirintites. Todo paciente com idade menor que 18 anos deverá assinar o **TERMO DE ASSENTIMENTO**, bem como os

pais e/ou responsável serão submetidos à assinatura do TCLE e as respostas dos demais questionários de pesquisa. Nenhum desses exames provocará incômodo ou sensação dolorosa. O único desconforto é que estas avaliações duram mais ou menos 40 minutos. Quando acabar, você receberá informações prévias sobre a saúde auditiva, sendo os resultados entregues, na íntegra, a você no mesmo dia e uma via disponibilizada no prontuário médico. Realizaremos um estudo prévio, também, no prontuário médico, para tanto, gostaríamos também de pedir autorização para verificar o seu prontuário, haja vista que algumas informações médicas serão fundamentais para as nossas análises.

Riscos e benefícios

Este estudo possui risco de grau mínimo relacionados ao surgimento de sentimentos como ansiedade e esgotamento mental durante os procedimentos audiológicos. Tal risco está relacionado, geralmente, com a durabilidade do exame, a intensidade e frequência dos estímulos acústicos utilizados no decorrer do exame. Entretanto, tais eventos são indolores e não oferecem danos físicos aos pacientes, uma vez que o nível do estímulo acústico utilizado será sempre o mínimo possível. No intuito de dirimir tal risco, os pesquisadores responsáveis foram treinados tecnicamente e realizam periódicas revisões criteriosamente das questões que possam trazer algum tipo de incômodo aos participantes do estudo, garantindo a proteção da confidencialidade dos dados e redução dos riscos também nas esferas moral, social, psicológica ou espiritual dos participantes do estudo. Para demais necessidades relacionadas a tal risco, a APAE disponibiliza uma equipe de profissionais à disposição.

Além de sua contribuição no maior conhecimento sobre a saúde auditiva e função vestibular dos portadores de hipotireoidismo congênito, sua participação (do seu filho) poderá contribuir para o desenvolvimento de novas medidas de avaliação, tratamento e tecnologias nessa área no Brasil, uma vez que trabalhos científicos voltados para esse problema é muito escasso e, quando existentes, não configuram a realidade da Região Nordeste e, em especial, o estado da Bahia.

Responsabilidades dos pesquisadores do estudo

O participante da pesquisa receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa, bem como direito à indenização. Os pesquisadores responsáveis comprometem-se, ainda, a realizar encaminhamentos para Centros Especializados na Assistência à Saúde Auditiva dos participantes da pesquisa, que apresentarem quaisquer tipos de alterações auditivas e vestibulares, a fim de acompanhar e, se necessário, tratar e reabilitar as alterações diagnosticadas.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

Sua participação (do seu filho) é voluntária e sem custos financeiros, estes, serão obrigações dos pesquisadores responsáveis. Você pode recusar-se a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que forneceu os seus dados, como também na que trabalha. Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone e email particular do(a) pesquisador(a) do projeto que se encontram na última página desse documento. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos **CRITÉRIOS DA ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS** conforme Resolução N° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, o qual assegura que o participante não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Caso você queira entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa, o qual tem por finalidade defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, a fim de registrar reclamação sobre este estudo, procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da UFBA, localizado Rua Augusto Viana, s/n, 4º andar, sala 432-437, Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-060. Telefone para contato Telefone: (71)3283-7615 / Fax: (71)3263-7615/ email: cepee.ufba@ufba.br. Horário de atendimento: Segunda e quarta das 12:00 às 18:00 / Terça, quinta e sexta das 08:00 às 14:00.

Confidencialidade

Os dados dos participantes serão manuseados somente pelos pesquisadores responsáveis, não sendo permitido o acesso a outras pessoas não participantes. O material com as suas informações (exames, entrevistas, prontuários, etc) ficará guardado sob a responsabilidade dos pesquisadores com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade a fim de preservar a privacidade e não provocar danos. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem e faça rubricadas em todas as suas páginas desse documento.

Eu, _____

após receber uma explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Salvador, ____ de _____ de _____

Participante da pesquisa (a partir de 18 anos) /responsável legal



Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

Pesquisadores responsáveis :Caio Leônidas, (071)992100471 /e-mail:
caioleonidas@gmail.com / Héliida Braga, (071)992577770e-mail:
helidabraga@hotmail.com



APÊNDICE H – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido Grupo comparação

(Elaborado pelos pesquisadores)

“Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito”.

Instituição dos pesquisadores: Universidade Federal da Bahia

Pesquisador responsável: Caio Leônidas e Héliida Braga

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa que tem o título “**Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito**”. Neste estudo pretendemos avaliar o quanto você escuta e se você apresenta problemas como tonturas e quedas todo tempo.

Para participar deste estudo você precisará, primeiramente, concordar em participar e assinar esse termo de assentimento e, depois, responder alguns questionários, realizar alguns exames auditivos, de “tontura” e de sangue.

Você foi escolhido em participar por apresentar as características que interessam a formação de um grupo específico de pesquisa, tais como: ter idade igual ou maior a cinco anos e não ter nascido com problemas na tireóide, um órgão que fica na frente do pescoço e que tem uma importância grande para o desenvolvimento no nosso corpo.

Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Antes de convidá-lo(a) a participar desse estudo, o seu responsável foi consultado e o mesmo já autorizou a sua participação após assinar um documento chamado termo de consentimento. Devido a isso, gostaríamos de saber se você tem igual interesse em participar do nosso estudo. Ninguém ficará bravo ou desapontado com você se você disser não. A escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se você quiser. Você pode dizer sim agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem. Fique também à vontade para conversar em particular com seus pais ou responsáveis antes de escolher participar ou não. Você ou o seu responsável poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento.

Os pesquisadores responsáveis, Caio Leônidas e a Héliida Braga, garantem que irão tratar a sua identidade e seus dados com padrões de sigilo. E caso você venha a ter alguma dúvida de hoje em diante em relação ao estudo que está sendo convidado a participar, poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, a qualquer momento, pelo *email* particular deles ou pelo *whats app* ou telefone, conforme está na última página desse documento.

Este estudo apresenta risco pequeno, o que significa que nada irá acontecer com você. Porém, devido à durabilidade dos exames, mais ou menos 40 minutos, você poderá ficar um pouco cansado(a), mas não será perigoso, não lhe causará dor, tampouco danos físicos. Haverá aquela leve “picadinha de formiga” para coletar sangue, mas também é um procedimento rápido e nada complicado e doloroso. A sua participação na pesquisa é muito importante, pois você estará ajudando os pesquisadores a dá um melhor tratamento, no futuro, às crianças que tem hipotireoidismo congênito, além de ter a oportunidade de entender um pouco mais sobre a saúde da sua audição

Depois que a avaliação acabar, os resultados serão informados para você e seus pais, também poderão ser publicada em uma revista, ou livro. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um bom tempo, 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será guardada pelos pesquisadores responsáveis, e a outra será fornecida a você e seu responsável. Diante disso, solicito que caso concorde assine abaixo esse documento e uma via correspondente, as quais deverão conter todas as páginas rubricadas e a última também assinada pelos pesquisadores responsáveis e seu responsável legal.

Eu _____ entendi que a pesquisa é sobre avaliação da audição e presença de problemas de tontura e/ou quedas constantes em pessoas com hipotireoidismo congênito. Estou sendo convidado por não ter nascido com problemas na tireóide e meus exames servirão para comparar com os resultados daquelas pessoas que tem o problema e realizaram os exames. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações através do email ou telefone, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e concordo em participar desse estudo. Receberei uma via deste termo assentimento.

Nome e/ou assinatura da criança/adolescente

Assinatura do responsável legal



Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

Assinatura dos pesquisadores responsáveis :Caio Leônidas, (071)992100471 /e-mail:
caioleonidas@gmail.com / Héliida Braga, (071)992577770e-mail:
helidabraga@hotmail.com

Local, ____ de _____ de 20 ____.



APÊNDICE I – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido **Grupo experimental**

(Elaborado pelos pesquisadores)

“Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito”.

Instituição dos pesquisadores: Universidade Federal da Bahia

Pesquisadores responsáveis: Caio Leônidas e Héliida Braga

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa que tem o título **“Estudo do efeito de supressão do sistema olivococlear medial em indivíduos com Hipotireoidismo Congênito”**. Neste estudo pretendemos avaliar o quanto você escuta e se você apresenta problemas como tonturas e quedas a todo tempo.

Para participar deste estudo você precisará, primeiramente, concordar em participar e assinar esse termo de assentimento e, depois, responder alguns questionários e realizar alguns exames auditivos e de “tontura”.

Você foi escolhido em participar por apresentar as características que interessam ao nosso estudo, tais como: ter idade igual ou maior a cinco anos, ter nascido com o hipotireoidismo e estar em acompanhamento periódico na APAE

Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Antes de convidá-lo(a) a participar desse estudo, o seu responsável foi consultado e o mesmo já autorizou a sua participação após assinar um documento chamado termo de consentimento. Devido a isso, gostaríamos de saber se você tem igual interesse em participar do nosso estudo. Ninguém ficará bravo ou desapontado com você se você disser não. A escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se você quiser. Você pode dizer sim agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem. Fique também à vontade para conversar em particular com seus pais ou responsáveis antes de escolher participar ou não. Você ou o seu responsável poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem prejuízos ou para seu tratamento e/ou acompanhamento.

Os pesquisadores responsáveis, Caio Leônidas e a Héliida Braga, garantem que irão tratar a sua identidade e seus dados com padrões de sigilo. E caso você venha a ter alguma dúvida de hoje em diante em relação ao estudo que está sendo convidada a participar, poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, a qualquer momento, pelo *email* particular deles ou pelo *whats app* ou telefone, conforme está na última página desse documento.

Este estudo apresenta risco pequeno, o que significa que nada irá acontecer com você. Porém, devido à durabilidade dos exames, mais ou menos 40 minutos, você poderá ficar

um pouco cansado(a), mas não será perigoso, não lhe causará dor, tampouco danos físicos. A sua participação na pesquisa é muito importante, pois você estará ajudando os pesquisadores a dá um melhor tratamento, no futuro, para outras crianças que tem hipotireoidismo congênito, além de ter a oportunidade de entender um pouco mais sobre a saúde da sua audição.

Depois que a avaliação acabar, os resultados serão informados para você e seus pais, também poderão ser publicada em uma revista, ou livro. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um bom tempo, 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será guardada pelos pesquisadores responsáveis, e a outra será fornecida a você e seu responsável. Diante disso, solicito que caso concorde assine abaixo esse documento e uma via correspondente, as quais deverão conter todas as páginas rubricadas e a última também assinada pelos pesquisadores responsáveis e seu responsável legal.

Certificado do Assentimento

Eu _____ entendi que a pesquisa é sobre avaliação da audição e presença de problemas de tontura e/ou quedas constantes em pessoas com hipotireoidismo congênito. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações através do email ou telefone, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas e concordo em participar desse estudo. Receberei uma via deste termo assentimento.

Nome e/ou assinatura da criança/adolescente

Assinatura do responsável legal

Assinatura dos pesquisadores responsáveis :Caio Leônidas, (071)992100471 /e-mail: caioleonidas@gmail.com / Héli da Braga, (071)992577770e-mail: helidabraga@hotmail.com

Local, ____ de _____ de 20__.



ANEXOS

ANEXO A – Avaliação a autopercepção da restrição à participação auditiva



(Fernandes LC, Andrade CL, Fernando LFA, Cruz ML, Araújo MC, Casais-e- Silva L, et al. Associations between hearing handicap, metabolic control and other otoneurological disturbances in individuals with type 1 diabetes mellitus. Int J Diabetes Dev Ctries 2014; 35(3):171-6.)

		sim (4)	às vezes (2)	não (0)
S.1	Você tem dificuldade de conversar ao telefone ou evita usar telefone por alguma dificuldade de compreensão?			
E.2	Você já ficou sem jeito (constrangido(a)) por sentir alguma dificuldade em ouvir o que falam com você?			
S.3	Tem o hábito de se afastar das atividades sociais (as quais deveria participar) por não entender direito o que falam com você quando está em grupo?			
E.4	Você já se irritou ou se irrita por não conseguir, numa conversação, ouvir ou compreender o que lhe falam?			
E.5	Costuma ficar desanimado ou insatisfeito por não conseguir ouvir ou compreender conversas com pessoas da sua família?			
S.6	Apresenta dificuldade em participar de festas ou reuniões por julgar não ser capaz de ouvir direito o que lhe é falado?			
E.7	Sente-se social ou pessoalmente limitado(a) por não compreender direito a conversa com outras pessoas?			
S.8	Você apresenta dificuldades em ouvir, perfeitamente, em ambientes como cinema e teatro?			
E.9	É comum você sentir-se envergonhado (a) por não conseguir compreender o que os outros conversam com você?			
S.10	Costuma julgar não ter boa audição e, com isso, deixar de realizar atividades sociais (isolar em momentos de recreamento, visitar amigos, vizinhos e parentes?)			
S.11	Costuma falar “o quê”, “não entendi” ou “repita”, com frequência, durante uma conversação com outras pessoas?			
E.12	Se sente em desvantagem diante de outras pessoas, por apresentar alguma dificuldade em compreender o que lhe falam?			
S.13	Você tem dificuldade para ouvir outra pessoa quando, no local, há rádio ou TV ligados, ou qualquer outro barulho?			
E.14	Apresenta discussões ou brigas com os membros da sua família por você ter alguma dificuldade na compreensão da fala dos mesmos?			
S.15	Tem dificuldade em entender o que é dito na TV e ou no rádio?			
E.16	Tem dificuldade em ouvir quando alguém fala cochichando, fala rápido ou fala “abafado”?			
E.17	Falta motivação para aprender?			
E.18	Tem o hábito de ficar sozinho(a) por achar que as pessoas se irritam com você por não ouvi-las ou entendê-las direito?			
S.19	Você conversa menos com sua família por achar que eles não têm paciência com você por não ter ouvido bem uma conversa?			
E.20	Sente-se inseguro(a) em conhecer novas pessoas por medo de não compreender e/ou acompanhar as conversações ou cometer enganos?			
S.21	Apresenta dificuldade de seguir instruções orais?			
E.22	Quando está com outras pessoas, costuma imaginar que gostaria que sua capacidade de ouvir fosse melhor?			
S.23	Tem ouvido rádio e assistido TV com menos frequência?			
E.24	Sente-se envergonhado(a) quando está diante de uma conversa com amigos por não conseguir acompanhar a conversa?			
E.25	Sente-se triste por não conseguir acompanhar atividades que exijam de você compreensão no que o outro ao seu lado está falando?			



ANEXO B – Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF)

Pacote	Farofa	Fósforo
Parede	Sapato	Cortina
Paletó	Cenoura	Bicicleta
Boneca	Soldado	Televisão
Tapete	Chinelo	Campainha
Tamanho	Chuveiro	Telefone
Travessa	Xícara	Empregada
Caneta	Varanda	Farmácia
Caderno	Vontade	Enceradeira
Cozinha	Valeta	Geladeira
Camisa	Casaco	Aspirador
Banana	Asilo	Batedeira
Bondade	Brinquedo	Jabuticaba
Azeite	Gemada	Carruagem
Donzela	Gelado	Papagaio
Dinheiro	Janela	Elefante
Dúvida	Lâmpada	Hipopótamo
Galinha	Cabelo	Maravilha
Guloso	Maleta	Aviador
Gostoso	Telhado	Alfaiate
Macaco	Toalha	Aparelho
Mordida	Molhado	Plantação
Melado	Coração	Abacate
Novela	Girafa	Abacaxi
Namoro	Barulho	Tangerina
Número	Cozinheiro	Padaria
Canhoto	Abóbora	Açucareiro
Montanha	Relógio	Chocolate
Favela	Torrada	Dentadura
Futebol	Terraço	Aeronave



ANEXO C – Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF)

N	Orelha Direita		%	Orelha Esquerda	
	Mono	Dis		Mono	Dis
01	Pé	Braço	96	Bom	Baile
02	Bem	Casa	92	Pó	Cara
03	Dar	Disso	88	Dó	Dono
04	Teu	Faca	84	Tão	Grito
05	Quer	Jarro	80	Quem	Papo
06	Gás	Pago	76	Gol	Canto
07	Fé	Teto	72	Fui	Chefe
08	Vou	Roda	68	Sol	Sola
09	Sim	Cedo	64	Zé	Carro
10	Crer	Quilo	60	Cruz	Gelo
11	Bis	Laço	56	Rim	Pouco
12	Dor	Brilho	52	Não	Rede
13	Já	Nada	48	Meu	Logo
14	Réu	Linha	44	Já	Negro
15	Lua	Mola	40	Sul	Sonho
16	Som	Campo	36	Cor	Moda
17	Nem	Tombo	32	Pus	Filho
18	Mel	Droga	28	Bar	Chifre
19	Zás	Salto	24	Trem	Livre
20	Chão	Lenço	20	Lã	Gato
21	Rir	Chave	16	Rol	Jovem
22	Lei	Cravo	12	Quis	Nunca
23	Fim	Vida	8	Nu	Traço
24	Ter	Nuvem	4	Céu	Zona
25	Voz	Zelo	0	vi	Volta



ANEXO D – Parecer do núcleo de pesquisa científica



Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador - APAE

Parecer do Núcleo de Pesquisa Científica/NUPEC APAE Salvador

Nº. do processo: 001/2013

Projeto: Estudo do Sistema Auditivo Olivococlear Medial em Indivíduos com Hipotireoidismo Congênito.

Proponente: Caio Leônidas O. De Andrade

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Data de entrada: 31/01/2013

X	APROVADO SEM RESSALVAS
	APROVADO COM CORREÇÕES / ESCLARECIMENTOS
	APROVADO COM NECESSIDADE DE REUNIÃO TÉCNICA
	NÃO SE ENQUADRA NOS CRITÉRIOS DA INSTITUIÇÃO
	EM ANÁLISE
	ENCERRADO

PARECER

Anexo:

- Processo nº. 001/2013

Salvador, 07 de outubro de 2014.

Tatiana Amorim
Coordenadora NUPEC



ANEXO E – Comprovante de submissão ao comitê de ética

UFBA - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo do Sistema Auditivo Olivococlear Medial em Indivíduos com Hipotireoidismo Congênito

Pesquisador: Luciene da Cruz Fernandes

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 09076113.8.0000.5531

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.904.331

Apresentação do Projeto:

Alterações no processamento perceptual da informação auditiva pelo sistema nervoso central (SNC) podem estar intimamente relacionadas a quadros de HC, pois, disfunções neurocognitivas são habituais e correlacionam-se com a gravidade da doença, o atraso no diagnóstico e o início do tratamento com levotiroxina, sendo assim, podem sinalizar possível impacto do déficit de ação dos HT no sistema nervoso central, sobretudo durante

o período neonatal e primeiros anos de vida (BREUEL et. al., 2001; MORREALE et. al., 2004; SETIAN et. al., 2007). Considerando que a função do SOCM é importante para o desenvolvimento pleno do indivíduo no meio social e que as alterações neurocognitivas são comuns em portadores de HC, espera-se que este estudo contribua para a elucidação dos mecanismos de ação dos HT nas vias auditivas e compreensão dos aspectos clínicos da ontogenia tireoidiana e seus distúrbios associados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a função do sistema olivococlear medial através da supressão das emissões otoacústicas, potenciais evocados auditivos e função vestibular em indivíduos portadores ou não de hipotireoidismo congênito (HC).

Endereço: Rua Augusto Viana S/N 3º Andar
Bairro: Canela CEP: 41.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7615 Fax: (71)3283-7615 E-mail: cepee.ufba@ufba.br

Continuação do Parecer: 1.904.331

Objetivo Secundário:

Correlacionar a supressão das emissões otoacústicas, potenciais evocados auditivos e função vestibular nos indivíduos com HC e a dosagem séria

atual, bem como o tempo de doença e idade de início do tratamento, adesão terapêutica e faixa etária. Correlacionar as características clínicas dos pacientes com os respectivos achados audiológicos, realizar o levantamento epidemiológico desta população quanto as principais queixas referentes a audição, equilíbrio, cognição e desenvolvimento por meio da aplicação de questionários específicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O presente estudo possui risco de grau mínimo relacionado ao surgimento de sentimentos como ansiedade e esgotamento mental durante os procedimentos audiológicos. Tal risco está relacionado, geralmente, com a durabilidade do exame, a intensidade e frequência dos estímulos acústicos utilizados no decorrer do exame e as posições e as possíveis sensações de desequilíbrio. Entretanto, tais eventos são indolores e não oferecem danos físicos aos pacientes, uma vez que o nível do estímulo acústico utilizado apresentará valores 65 dBNPS, conforme o tipo de avaliação auditiva, intensidade que não oferece riscos à saúde auditiva. No intuito de dirimir tal risco, os pesquisadores estão sendo treinados tecnicamente. Também será preconizada a segurança dos armazenamentos dos dados e a proteção da confidencialidade dos mesmos, tal como a redução dos riscos em outras esferas, como: danos morais, sociais, psicológicas e/ou espirituais dos participantes do estudo.

Benefícios:

Os benefícios imediatos aos participantes da pesquisa serão inúmeros, pois, além dos responsáveis ficarem informados quanto à audição e função vestibular dos integrantes, ganharão importantes instruções acerca dos cuidados voltados à saúde auditiva. Nos casos de obstrução por rolha de cera, corpo estranho ou presença de curvas timpanométricas do tipo "C" e "B", os pacientes também serão orientados e, quando possível, encaminhados para tratamento médico adequado, e, posteriormente, reagendados para nova avaliação audiológica. No caso de confirmação de labirintite e outras afecções vestibulares, os pacientes serão encaminhados para tratamento com médico específico e, se necessário, os integrantes do estudo irão realizar procedimentos terapêuticos com sessões de reabilitação vestibular a fim de tratar os participantes do estudo.

Continuação do Parecer: 1.904.331

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo visa inovar tecnologias no diagnóstico das alterações auditivas e função vestibular em pacientes com hipotireoidismo congênito, mesmo que em tratamento precoce. Desta forma, será possível que alterações em nível central possam ser observadas e com isso o diagnóstico precoce seja fundamental para evitar problemas futuros nos aspectos biopsicossocial da criança.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos foram devidamente apresentados.

Recomendações:

Não as tenho.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendidos os princípios bioéticos, sugiro a Aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

A plenária acata o parecer de APROVAÇÃO emitido pelo relator

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_688561_E2.pdf	22/12/2016 00:26:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_grupo_comparacao.docx	22/12/2016 00:19:16	Caio Leônidas Oliveira de Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_grupo_experimental.docx	22/12/2016 00:18:42	Caio Leônidas Oliveira de Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_grupo_comparacao.docx	22/12/2016 00:17:04	Caio Leônidas Oliveira de Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_grupo_experimental.docx	22/12/2016 00:16:04	Caio Leônidas Oliveira de Andrade	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto2016.pdf	28/07/2016 11:31:50	Caio Leônidas de Andrade	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA.pdf	10/07/2016 23:57:27	Caio Leônidas de Andrade	Aceito

UFBA - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA



Continuação do Parecer: 1.904.331

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOvs2016.pdf	10/07/2016 23:56:47	Caio Leônidas de Andrade	Aceito
Parecer Anterior	PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP 534704.pdf	29/09/2015 14:45:42	HELIDA BRAGA DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	29/09/2015 14:33:23	HELIDA BRAGA DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_2018.pdf	29/09/2015 14:23:46	HELIDA BRAGA DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaração de Responsabilidade.jpg	15/09/2013 21:06:45		Aceito
Outros	Resolucao 466.jpg	15/09/2013 21:05:05		Aceito
Outros	Capa parecer NUPEC.pdf	15/09/2013 21:04:04		Aceito
Outros	MODELO_DOS_TERMOS_COMUNS_A TODOS_OS_PROJETOS.doc	02/09/2013 08:19:04		Aceito
Outros	MODELO DO TERMO DE AUTORIZAÇÃO DA INSITUIÇÃO CO PARTICIPANTE.doc	02/09/2013 08:18:50		Aceito
Outros	Documentos_relacionados_ao_uso_da_i magem.doc	02/09/2013 08:18:15		Aceito
Outros	Orientações para construção do TCLE CEPEE.UFBA.doc	02/09/2013 08:17:41		Aceito
Outros	Carta Circular nº 061-2012.pdf	02/09/2013 08:11:59		Aceito
Declaração de Pesquisadores	AUTORIZACAO_INSTITUCIONAL_2.JPG	24/08/2013 16:26:00		Aceito
Declaração de Pesquisadores	AUTORIZACAO_INSTITUCIONAL_JPG	24/08/2013 16:25:33		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 01 de Fevereiro de 2017

Assinado por:

CAROLINA DE SOUZA MACHADO
(Coordenador)



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>