

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MONICA BARBY MUÑOZ

**AVALIAÇÃO AUDITIVA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

CURITIBA

2012

MONICA BARBY MUÑOZ

**AVALIAÇÃO AUDITIVA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, Área de Concentração em Fonoaudiologia Pediátrica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suzana Nesi França

Coorientador: Prof. Dr. Rogério Hamerschmidt

CURITIBA

2012

RESUMO

Os hormônios tireoidianos (HT) são essenciais para o desenvolvimento e crescimento da criança. A ausência ou diminuição destes hormônios ao nascimento, denominada hipotireoidismo congênito (HC), pode causar danos irreversíveis ao sistema nervoso central (SNC). Quanto ao sistema auditivo, o HC não tratado pode causar alterações na maturação das estruturas da orelha interna e na mielinização do VIII par craniano. O objetivo deste estudo foi avaliar a audição de um grupo de crianças e adolescentes com HC acompanhadas na Unidade de Endocrinologia Pediátrica. A amostra foi constituída por 50 pacientes (grupo de estudo) portadores de HC com média de idade de $9,2 \pm 2,2$ anos (variando de 6,0 a 15,0) e 28 crianças não afetadas (grupo de controle) com média de idade de $6,8 \pm 2,2$ anos (variando de 4,3 a 12,3). O protocolo de estudo incluiu: entrevista com os pais, coleta de dados do prontuário médico (idade de início do tratamento, valor de T_4 pré-tratamento, etiologia do HC, renda familiar e escolaridade dos pais), otoscopia, audiometria tonal e vocal, imitanciometria, e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). A mediana de idade de início do tratamento foi 19,0 dias, variando de 8,0 a 80,0. Em 52,6% das famílias a renda *per capita* no início do tratamento era inferior a meio salário mínimo e em 2,6% a renda era superior a dois salários mínimos. Na entrevista, 8 (16,0%) pais mencionaram alguma queixa em relação à audição, 12 (24,0%) referiram dificuldade ou atraso escolar, e 10 (20,0%) informaram que o filho já havia repetido de ano uma ou mais vezes. Na audiometria tonal um paciente portador de HC tratado desde os 19 dias de vida apresentou perda auditiva neurossensorial com configuração descendente na orelha esquerda e limiares auditivos normais na orelha direita. Os demais exames auditivos estiveram dentro dos padrões de normalidade bilateralmente. Na investigação etiológica do HC o teste de perclorato evidenciou defeito parcial de organificação do iodo. Nenhum paciente apresentou alteração na imitanciometria. No que se refere ao PEATE não houve diferença significativa entre o grupo de estudo e o grupo de controle ($p > 0,05$). Vinte (40,0%) dos pacientes foram encaminhados e/ou orientados à continuidade do tratamento fonoaudiológico e/ou otorrinolaringológico em curso. Houve maior probabilidade de pacientes com HC mais grave serem encaminhados para tratamento fonoaudiológico e/ou otorrinolaringológico ($p = 0,04$). Com níveis de T_4 iniciais menores que $6\mu\text{g/dL}$, observou-se maior probabilidade de encaminhamento para tratamento fonoaudiológico e otorrinolaringológico, atingindo 50% com T_4 inicial próximo de $0\mu\text{g/dL}$. Esse estudo não evidenciou relação direta entre HC em crianças e adolescentes e perda auditiva. No entanto, a possibilidade de comprometimento da percepção auditiva desses pacientes não pode ser excluída, já que os exames utilizados não definem a capacidade funcional do sistema auditivo e nem justificam as queixas auditivas e escolares relatadas pelos pais.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Crianças; Adolescentes; Audição.

ABSTRACT

Thyroid hormones are essential for development and growth of the child and their absence or reduction, characterized as congenital hypothyroidism (CH), can cause irreversible damage to the central nervous system. In the auditory system the untreated CH can cause changes in the maturation of the inner ear and myelination of the eighth cranial nerve. The aim of this study was to evaluate the hearing of children and adolescents with CH followed at the Pediatric Endocrinology Unit. The sample consisted of 50 patients (study group) with CH with a mean age of 9.2 ± 2.2 years (range 6.0 to 15.0) and 28 unaffected children (control group) with an average age of 6.8 ± 2.2 years (range 4.3 to 12.3 years). Study protocol included otoscopy, audiometry, tympanometry and auditory evoked cortical potential (AECP) beyond the interview and data collected from medical records (age at onset of treatment, disease severity, CH etiology, family income and parental education). Median age at onset of treatment was 19.0 days, ranging from 8.0 to 80.0. In 52.6% of families, *per capita* income at beginning of treatment was less than half minimum wage per capita, and in 2.6% was greater than two. In the interview 8 (16.0%) of parents mentioned any complaints about hearing and 12 (24.0%) reported difficulty or delay in schooling associated with 10 (20.0%) who had repeated one year or more. In tonal audiometry one patient had sensorineural hearing loss and descending configuration in the left ear and normal hearing in the right ear. Additional hearing tests were normal bilaterally. Prior to the hearing test, this patient had been submitted to perchlorate discharge test that showed partial iodide organification defect. In the impedance, no abnormality was observed in any patient. AECP was not significantly different between the study group and the control group ($p < 0.05$). Twenty (40.0%) patients were referred and/or directed to the continuity of speech and audiology therapy or otorhinolaryngological treatment, with a higher probability of patients with more severe CH to be referred for therapy ($p = 0.04$). With initial T_4 values below $6\mu\text{g/dL}$ there was an increasing in the likelihood of referral to otorhinolaryngology and speech and audiology therapy, reaching 50% when the initial T_4 was close to $0\mu\text{g/dL}$. This study showed no direct relationship between CH in children and adolescents and hearing loss. However, the possibility of impairment in auditory perception in these patients is not excluded, since the tests used do not define the functional capacity of the auditory system nor warrant hearing and learning complaints reported by parents.

Keyword: Congenital Hypothyroidism; Children, Adolescents; Hearing.

*À minha mãe, Ivone,
pela dedicação solitária, mas insistente
na educação e formação profissional dos
seus filhos apesar das dificuldades.*

*À minha avó, Mônica,
imagem carinhosa e sempre presente.*

À minha tia, amiga e confidente Vera.

*Ao meu irmão, Alexandre,
que me proporciona a felicidade de
ser tia e dinda de Júlia, Isabely e Vitor.*

AGRADECIMENTOS

Desde os primeiros contatos até a finalização deste trabalho, tive o prazer de conhecer, fazer parcerias e ser auxiliada por muitas pessoas, que merecem ser lembradas.

À Professora Dr.^a Suzana Nesi França, minha orientadora, pela confiança em meu trabalho e inúmeras horas despendidas na execução desse projeto. Além de auxiliar em todos os momentos mostrou-me um exemplo e ser seguido de uma excelente professora e uma incansável pesquisadora.

Ao Professor Dr. Rogério Hamerschmidt, pela disponibilidade em contribuir e enriquecer este trabalho, e pelo grande profissionalismo como médico otorrinolaringologista.

Ao Professor Dr. Luiz de Lacerda Filho, pela grande contribuição nos primeiros delineamentos deste trabalho e por ser grande exemplo de médico e professor.

À Professora Dra Rosana Marques Pereira, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pela disponibilidade em me auxiliar durante o todo o período em que fui acadêmica.

À Ana Paula Dassie-Leite, amiga que esteve ao meu lado durante todo esse processo. Muito além de uma grande amizade, pude ter o exemplo de uma excelente profissional, que me ensinou muito sobre a pesquisa científica. Obrigada por estar sempre comigo!

À Juliana De Conto, professora de graduação e amiga, pelo incentivo para que eu me tornasse audiologista, e também pela amizade e apoio profissional diante das muitas dúvidas e anseios durante todos esses anos.

Às amigas: Dóris Suzuki, Eliane Cristina Pereira, Gislaine Pacheco, Márcia Rosdaibida, Maria Angélica Binotto e Priscila Molinari Mello, pelo incentivo e pela compreensão nos momentos em que estive ausente.

Aos colegas da Unidade de Endocrinologia Pediátrica pelo prazeroso convívio e auxílio prestado durante todo esse período.

Aos colegas do Ambulatório de Otorrinolaringologia pela disposição e colaboração em dividir o local de trabalho, mesmo que, muitas vezes, a rotina dos seus atendimentos fosse comprometida.

À Dr.^a Mônica Nunes Lima, pela disponibilidade na realização da análise estatística e colaboração com importantes sugestões na qualificação dessa dissertação.

À Dr.^a Julita Maria Pelaez pela avaliação psicométrica dos pacientes.

Ao Dr.^o Rodrigo Bruel da Silveira pelas importantes sugestões na banca de qualificação.

À Dr.^a Juliana Cristina Romero Rojas Ramos pela contribuição nos dados médicos dos pacientes.

À Professora Dr.^a Cristiana Magni e a Professora Dr.^a Maria Cláudia Schmitt Lobe pela disponibilidade em participar da banca de defesa e pelas sugestões e contribuições para finalização desse trabalho.

À Léia Rachel Castellar, pela correção das normas da dissertação.

Aos pacientes desse estudo e suas famílias.

*Se as coisas são inatingíveis... Ora, não é motivo
para não querê-las... que triste os caminhos se
não fora a presença distante das estrelas...*

Mário Quintana

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	ESTRUTURAS DA ORELHA MÉDIA.....	20
FIGURA 2 -	ESTRUTURAS DO SISTEMA AUDITIVO PERIFÉRICO	22
FIGURA 3 -	ESTRUTURAS DO SISTEMA AUDITIVO CENTRAL	23
GRÁFICO 1 -	DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO	42
GRÁFICO 2 -	ETIOLOGIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO	42
GRÁFICO 3 -	DISTRIBUIÇÃO DA RENDA FAMILIAR EM SALÁRIO MÍNIMO <i>PER CAPITA</i>	43
GRÁFICO 4 -	ESCOLARIDADE DOS PAIS	44
GRÁFICO 5 -	TIPOS DE CURVAS TIMPANOMÉTRICAS – IMITANCIOMETRIA.....	46
GRÁFICO 6 -	REFLEXOS ACÚSTICOS - IMITANCIOMETRIA.....	47
GRÁFICO 7 -	ETIOLOGIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO	50
GRÁFICO 8 -	TIPOS DE CURVA - IMITANCIOMETRIA DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO....	51
GRÁFICO 9 -	REFLEXOS ACÚSTICOS - IMITANCIOMETRIA DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO.....	51
GRÁFICO 10 -	PROBABILIDADE DE ALTERAÇÕES FONOAUDIOLÓGICAS E (OU) OTORRINOLARINGOLÓGICA DE ACORDO COM T ₄ INICIAL.....	55
GRÁFICO 11 -	PROBABILIDADE DE ALTERAÇÕES NO PEATE DE ACORDO COM T ₄ INICIAL.....	55

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - RESULTADO DO PEATE DO GRUPO DE ESTUDO NA ORELHA DIREITA E NA ORELHA ESQUERDA	48
TABELA 2 - RESULTADO DO PEATE DO GRUPO DE CONTROLE NA ORELHA DIREITA E NA ORELHA ESQUERDA	48
TABELA 3 - COMPARAÇÃO DO PEATE ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO E CONTROLE	48
TABELA 4 - RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DE ACORDO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA.....	50
TABELA 5 - TRATAMENTO FONOAUDIOLÓGICO E OTORRINOLARINGOLÓGICO DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO HC	52
TABELA 6 - QUEIXA ESCOLAR DE ACORDO COM A IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO PARA HC	53
TABELA 7 - REPETÊNCIA ESCOLAR DE ACORDO COM O INÍCIO DO TRATAMENTO PARA HC.....	53
TABELA 8 - TRATAMENTO FONOAUDIOLÓGICO E OTORRINOLARINGOLÓGICO DE ACORDO COM O INÍCIO DO TRATAMENTO	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASI	- Aparelho de amplificação sonora individual
dB	- Decibels
dBNA	- Decibels nível de audição
dBNPS	- Decibels nível de pressão sonora
DP	- Desvio padrão
EOA	- Emissões otoacústicas evocadas
GE	- Grupo de estudo
GC	- Grupo de controle
HC	- Hipotireoidismo congênito
HT	- Hormônios tireoidianos
IC	- Intervalo de confiança
IPRF	- Índice percentual de reconhecimento de fala
KHz	- Kilohertz
LRF	- Limiar de reconhecimento de fala
ms	- Milissegundos
PAC	- Processamento auditivo central
PDS	- Síndrome de Pendred
PEATE	- Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico
PNTN	- Programa Nacional de Triagem Neonatal
P300	- Potenciais evocados auditivos corticais relacionados a eventos
RA	- Reflexo acústico
RN	- Recém-nascido
SM	- Salários mínimos
SNC	- Sistema nervoso central
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	- Triagem neonatal
TSH	- Hormônio estimulante da tireoide
T ₃	- Triiodotironina
T ₄	- Tiroxina
UEP	- Unidade de Endocrinologia Pediátrica
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
µg/dL	- Micrograma por decilitro
µU/mL	- Microunidade por mililitro
µg/kg/d	- Micrograma por quilograma por dia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO.....	17
2.2 AUDIÇÃO	19
2.2.1 Anatomofisiologia auditiva.....	19
2.2.2 Desenvolvimento das habilidades auditivas.....	23
2.3 AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA INFANTIL.....	25
2.3.1 Audiometria tonal.....	25
2.3.2 Audiometria vocal.....	26
2.3.3 Imitanciometria.....	27
2.3.4 PEATE.....	28
2.4 AUDIÇÃO E FUNÇÃO TIREOIDIANA.....	28
3 MÉTODOS	31
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	31
3.2 LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO.....	31
3.3 CASUÍSTICA.....	31
3.3.1 Grupo de estudo.....	31
3.3.2 Grupo de controle.....	32
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	32
3.4.1 Grupo de estudo.....	32
3.4.2 Grupo de controle.....	33
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	33
3.5.1 Grupo de estudo.....	33
3.5.2 Grupo de controle.....	33
3.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	34
3.6.1 Grupo de estudo.....	34
3.7 AMOSTRA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM.....	34
3.7.1 Grupo de estudo.....	34
3.7.2 Grupo de controle.....	34
3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	35

3.8.1	Variável dependente.....	35
3.8.2	Variáveis independentes	35
3.9	PROCEDIMENTOS	36
3.9.1	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entrevista e meatoscopia.....	36
3.9.2	Imitanciometria	36
3.9.3	Audiometria tonal e vocal	36
3.9.4	PEATE.....	37
3.9.5	Demais informações.....	37
3.9.6	Dados do prontuário médico.....	38
3.9.7	Procedimentos do grupo de controle.....	38
3.10	Instrumento de coleta de dados.....	39
3.11	TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS.....	39
3.12	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
3.13	CÁLCULO DO TAMANHO MÍNIMO DA AMOSTRA.....	40
3.14	ÉTICA EM PESQUISA.....	40
3.14.1	Termos de consentimento livre e esclarecido	40
3.15	FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS	40
4	RESULTADOS	41
4.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA	41
4.2	DADOS DO HC.....	41
4.2.1	Idade de Início do tratamento	41
4.2.2	Etiologia do HC.....	42
4.2.3	Gravidade do HC.....	43
4.3	DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	43
4.3.1	Renda familiar	43
4.3.2	Escolaridade dos pais	44
4.4	DADOS DA ENTREVISTA.....	44
4.5	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDITIVA.....	45
4.5.1	Audiometria tonal e vocal	45
4.5.2	Imitanciometria	46
4.5.2.1	Curva timpanométrica	46
4.5.2.2	Reflexo acústico	47

4.5.3	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico	47
4.5.3.1	Grupo de estudo e grupo de controle	47
4.5.3.2	Características qualitativas do PEATE	49
4.5.4	Encaminhamentos realizados.....	49
4.6	ANÁLISES DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HC	49
4.7	ANÁLISES DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO HC	52
4.8	ANÁLISES DE ACORDO COM O MOMENTO DE INÍCIO DO TRATAMENTO	52
4.9	ANÁLISES DOS EXAMES AUDITIVOS E ENCAMINHAMENTOS	54
4.10	ANÁLISES DE ACORDO COM O T ₄ INICIAL.....	54
5	DISCUSSÃO	56
6	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICES	71
	ANEXOS	75
	PRODUÇÃO ACADÊMICA	84

1 INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença endócrina congênita mais comum e pode ser identificado precocemente por meio do teste de triagem neonatal (TN). O hipotireoidismo adquirido, por sua vez, é identificado por meio de avaliações clínicas e posteriormente confirmado por exames específicos (AAP; ATA; LWPE, 2006; FISHER; GRUETERS, 2008).

No feto e no recém-nascido (RN) os hormônios tireoideanos (HT) têm ação crucial na formação e na maturação do sistema nervoso central (SNC). A falta ou diminuição do HT poderá causar alterações no crescimento e desenvolvimento da criança, que podem ser irreversíveis caso a reposição não se realize precocemente (AAP; ATA; LWPE, 2006). Conseqüentemente, a audição também poderá sofrer prejuízos com a falta de tratamento precoce para o HC. Estudos realizados anteriormente ou durante a fase inicial da implantação da TN mostraram alta incidência de perda auditiva no HC (CRIFÒ *et al.*, 1980; FRANÇOIS *et al.*, 1994; BELLMAN *et al.*, 1996; WGNSESPE, 1999).

A audição desempenha papel fundamental para a aquisição e desenvolvimento da linguagem da criança. Caso ocorra déficit ou ausência de estímulos sonoros nesse período, sem a intervenção adequada, a criança poderá apresentar sérios prejuízos educacionais, sociais e emocionais (STAMPA, 2012).

A literatura mostra que mesmo com o tratamento precoce, alguns déficits de linguagem, motricidade fina, processamento visoespacial, atenção e memória podem persistir nos pacientes com HC (ROVET; EHRLICH; SORBARA, 1992; ROVET, 2005a). Especificamente em relação à audição, Bellman *et al.* (1996) relataram que pequenas alterações auditivas podem ser identificadas em crianças com HC mesmo com tratamento precoce. Segundo Azevedo (2003), tal persistência está relacionada à grande suscetibilidade da cóclea aos distúrbios metabólicos, decorrente de sua intensa atividade e pequena reserva energética. Em pesquisas realizadas com roedores e humanos constatou-se que a carência de HT pode causar déficits na maturação neuronal, alterações morfogênicas da cóclea, espessamento da membrana timpânica e da mucosa, obstrução da tuba auditiva, anormalidades de ossículos, redução no número de células ciliadas, hipertensão endolinfática, alterações nos gânglios espirais, ausência do potencial coclear e degeneração da membrana

tectória do órgão de Corti (FIGUEREDO; LIMA; VAISMAN, 2003; KÖRBES; TOCHETTO, 2008; ALMEIDA, 2006).

Por muitos anos, considerou-se que a integridade auditiva poderia ser aferida somente por meio de testes que detectassem os limiares auditivos. Entretanto, além de escutar, a criança precisa processar auditivamente as informações ouvidas e, para tanto, é necessária a integridade do sistema auditivo central, bem como a sincronia entre ele e o sistema auditivo periférico (PEREIRA; CAVADAS, 2003; STAMPA, 2012). Além disso, sabe-se que mesmo antes de causar modificações nos limiares de audição, algumas estruturas do sistema auditivo demonstram deficiências e/ou lesões que podem ser identificadas por meio de exames como as emissões otoacústicas evocadas (EOA) e potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) (AZEVEDO, 2003).

Não foram encontrados estudos sobre a avaliação do processamento auditivo central (PAC) de pacientes com HC. Um único teste de discriminação auditiva foi aplicado na bateria de avaliação audiológica de uma pesquisa realizada em crianças com HC tratados precocemente, com a conclusão de que estas crianças podem apresentar alterações de PAC (ROVET *et al.*, 1996). Em relação à EOA em pacientes com HC, este foi unicamente realizado em pesquisas em RN e não utilizado com a finalidade de monitoramento auditivo em pacientes com maior tempo de tratamento (FRANÇOIS *et al.*, 1993; PARAZZINI *et al.*, 2002). Segundo Azevedo (2003), a EOA pode ser utilizada para monitoramento da função auditiva, principalmente em pacientes com risco de perda de audição, permitindo assim que as lesões sejam identificadas antes que haja alterações nos limiares auditivos.

Até o momento, existe apenas uma pesquisa brasileira envolvendo a avaliação de limiares auditivos (ALMEIDA *et al.*, 2009) e outra envolvendo a avaliação de potenciais evocados auditivos (PARREIRA, 2008) em crianças com HC. A maioria das pesquisas internacionais existentes (DEBRUYNE; VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX; BASTIJNS, 1983; FRANÇOIS *et al.*, 1993; PARAZZINI *et al.*, 2002) são do tipo transversal, com amostra reduzida e muitas vezes restrita a determinadas regiões e/ou funções do sistema auditivo, deixando lacunas e questionamentos sobre a real importância do HT no desenvolvimento e manutenção da via periférica e central da audição.

Em 2005 um grupo de crianças com HC atendidas na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) foi avaliado em relação ao desenvolvimento neuropsicológico e comparado com um grupo de controle constituídos de irmãos não afetados. O resultado não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Contudo, enfatizou a necessidade de avaliações sensoriais prévias à realização dos testes de inteligência (PELAEZ, 2005). O estudo, portanto, também demonstrou a necessidade de realização de um maior número de pesquisas relacionadas ao sistema auditivo de crianças com HC, a fim de relacioná-lo com as funções intelectuais.

A divergência entre os resultados dos poucos estudos existentes sobre HC e audição, o grande número de crianças e adolescentes com HC atendidas pela UEP do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sob o mesmo protocolo e com a mesma equipe multiprofissional desde 1991, motivou a realização desse estudo. Os resultados da presente pesquisa poderão contribuir para o delineamento de possíveis ações médicas e fonoaudiológicas junto aos pacientes com HC.

1.1 OBJETIVOS

- Avaliar a audição de crianças e adolescentes com Hipotireoidismo Congênito.
- Investigar se as alterações auditivas estão relacionadas às características da doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

A glândula tireoide está localizada na face anterior do pescoço e é constituída por dois lobos laterais unidos pelo istmo. Cada lobo é formado por folículos que são responsáveis pela produção dos HT tiroxina (T₄) e triiodotironina (T₃). A produção e a secreção destes hormônios dependem do hormônio estimulante da tireoide (TSH) (SALVATORE *et al.*, 2011).

Inicialmente o feto recebe HT da mãe por via transplacentária. A partir do segundo trimestre de gestação inicia-se a secreção do T₃ e T₄ pela tireoide do feto, contudo a produção ainda não é suficiente até a 20.^a semana de gestação (AAP; ATA; LWPES, 2006; KÖRBES; TOCHETTO, 2008; NESI-FRANÇA; ROJAS-RAMOS, 2009; SALVATORE *et al.*, 2011).

A deficiência de HT causa o HC, que quando não tratado poderá causar mixedema, retardo no crescimento e desenvolvimento do esqueleto ósseo, corporal e do desenvolvimento do SNC. Os sinais e sintomas que podem ser observados no RN com HC são: icterícia prolongada, dificuldade de sucção, letargia, atraso na queda do cordão umbilical, hérnia umbilical, macroglossia, obstipação, choro rouco, hipotonia muscular, bradicardia, fontanela posterior aumentada e extremidades frias. Contudo, as manifestações clínicas são observadas em apenas 5% dos RN com HC ao nascimento (FISHER; GRUETERS, 2008).

O HC acomete em áreas iodo-suficientes cerca de 1: 3000 a 1: 4000 nascidos vivos, mundialmente, e 1: 2500 nascidos vivos, no Brasil (AAP; ATA; LWPES, 2006; CARVALHO *et al.*, 2007). A etiologia do HC pode ser resumida em primária (disgenesia e disormonogênese), central e permanente ou transitória (FISHER; GRUETERS, 2008).

As disgenesias são a causa mais comum de HC e podem ser classificadas em ectopia, caracterizada pela localização ectópica da glândula tireoide, hipoplasia quando há desenvolvimento incompleto da glândula e agenesia quando a glândula tireoide é ausente. Dentre as disgenesias a ectopia é a mais freqüente (FISHER; GRUETERS, 2008; NESI-FRANÇA; ROJAS-RAMOS, 2009).

A disormogênese representa 15% das causas de HC e é considerada a segunda principal causa de HC. Nesse caso a glândula tireoide está presente e tóxica, porém, com funcionamento alterado. Os casos de HC central são raros e resultam da baixa secreção de HT causada por alteração anatômica ou funcional na glândula hipófise ou do hipotálamo. Para detecção do HC central o programa de triagem deverá incluir a análise da dosagem de T_4 . No Brasil não é feita a análise e portanto, o diagnóstico é feito com as manifestações clínicas do hipotireoidismo e de outras deficiências hormonais associadas, como hipoglicemia, icterícia persistente e micropênis (NESI-FRANÇA; ROJAS-RAMOS, 2009).

Algumas crianças podem apresentar hipotireoidismo transitório no qual a glândula tireoide volta a funcionar normalmente e a reposição hormonal é interrompida. Estes casos são responsáveis por 10% dos RN detectados pelos programas de triagem neonatal. A etiologia do HC geralmente será esclarecida após 2-3 anos de vida com a cintilografia e a ecografia de tireoide.. Já os casos de HC confirmado deverão fazer uso da medicação continuamente bem como acompanhamento médico permanente (FISHER, 1991; MONTE, 1996; AAP; ATA; LWPES, 2006; NESI-FRANÇA; ROJAS-RAMOS, 2009).

O HC pode ser diagnosticado precocemente por meio da TN e a reposição hormonal deve ser iniciada o mais breve possível. No Brasil o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi sistematizado em 2001 com a portaria nº 822/GM que além de tornar obrigatória a TN também padronizou a prestação desses serviços que até então eram realizadas de diferentes formas por diferentes instituições no país. Para tanto, foram estabelecidas fases de implantação levando em consideração particularidades e diversidades de cada região do território nacional. Em cada fase é abordado um número de patologias a serem triadas, entre elas o HC, a fenilcetonúria, a fibrose cística, doenças falciforme e outras hemoglobinopatias . O estado do Paraná encontra-se na fase III, que possui o maior número de patologias congênicas triadas. Além disso, houve fortalecimento do PNTN com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas pela portaria nº 56/MS de 29 de janeiro de 2010. (BRASIL, 2001; BRASIL, 2010).

No entanto, mesmo com a detecção precoce e reposição hormonal alguns atrasos podem ainda ser observados na linguagem, desenvolvimento motor, orientação visoespacial, atenção e memória e aproximadamente 10% das crianças com HC necessitam de educação especial (KLEIN; MITCHELL, 2000; CHOU; WANG, 2002;

LAZARUS, 2005; AAP; ATA; LWPES, 2006; NESI-FRANÇA; ROJAS-RAMOS, 2009; LÉGER *et al.*, 2011).

Os HT são determinantes para o desenvolvimento neurológico e agem em três fases no sistema nervoso central do feto e da criança. Na fase I ocorre a proliferação e migração dos neurônios cerebrais (10-12 semanas de gestação). Nessa fase o feto recebe os HT da mãe. Na fase II há secreção de HT pelo feto e é a fase em que ocorre a diferenciação neuronal (crescimento axional, ontogenia dendrítica e sinaptogênese) e inicia-se após a 12 semanas de gestação. Já a fase III inicia-se no sexto mês de gestação e estende-se até o segundo ano de vida da criança. Nessa fase ocorre a mielinização dos axônios (PORTERFIELD; HENDRICH, 1993).

2.2 AUDIÇÃO

2.2.1 Anatomofisiologia auditiva

O sistema auditivo pode ser dividido em periférico e central. O sistema periférico diz respeito à orelha externa, orelha média e orelha interna (vias aferentes e eferentes que chegam e saem do órgão de Corti) e o sistema central corresponde às estruturas do tronco encefálico, mesencéfalo e córtex. Além da função auditiva o ouvido também é responsável pelo equilíbrio (FROTA, 2003).

A orelha externa é constituída pelo pavilhão auricular que tem como objetivo a captação do estímulo sonoro, pelo meato acústico externo, responsável pela condução do som até a membrana timpânica, que divide a orelha externa da orelha média. O meato acústico externo apresenta, no seu terço anterior, pêlo e glândulas sebáceas e ceruminosas que são responsáveis pela proteção e limpeza do conduto auditivo externo (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005).

Segundo Frota (2003) na orelha média há uma cavidade preenchida por ar que abriga os ossículos da audição, martelo, bigorna e estribo que se mantêm suspensos na cavidade timpânica por uma série de ligamentos e por dois músculos:

- Martelo: ligamento superior, anterior e lateral e o músculo tensor do tímpano;
- Bigorna: ligamento superior e posterior;
- Estribo: ligamento anular e o músculo estapédio.

Os músculos da orelha média têm como função o mecanismo de amortecimento dos sons que são transmitidos pela cadeia ossicular, fazendo com que o movimento da mesma seja reduzido diante de um estímulo de grande intensidade (80 a 90 dBNPS). Esse mecanismo é denominado de arco reflexo estapédio-coclear e para tanto é necessária a participação do nervo facial o qual corresponde à via eferente do arco reflexo (BONALDI *et al.*, 2004).

Ainda na orelha média há um canal de, aproximadamente, 35 a 38 mm (no adulto) de comprimento que conecta esta à nasofaringe denominada de tuba auditiva. Essa estrutura tem como função a regulação da pressão entre a orelha média e a orelha externa e também propicia a renovação do ar na cavidade timpânica. Na criança essa estrutura sofre grandes modificações com o desenvolvimento craniofacial. Ao nascimento a tuba auditiva estará em um plano horizontalizada e com o crescimento e próximo de 14/15 anos a tuba se tornará verticalizada (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005). A figura 1 ilustra as estruturas da orelha média.



FIGURA 1 - ESTRUTURAS DA ORELHA MÉDIA
FONTE: Bonaldi, Angelis e Smith (1997)

A orelha média é um importante transmissor do fluxo de energia sonora. Por meio dela é possível a transformação da energia mecânica em energia hidroelétrica sem que haja perda de suas características físicas. Caso não houvesse a orelha média, 99% do som seria perdido devido à passagem do meio aéreo para o meio líquido (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005).

A orelha interna é constituída pelo labirinto ósseo e labirinto membranoso. O labirinto ósseo é formado anteriormente pela cóclea, medialmente pelo vestíbulo e posteriormente pelos canais semicirculares. O labirinto membranoso está localizado dentro do labirinto ósseo e os dois são divididos pela perilinfa. Dentro do labirinto membranoso há a endolinfa (FROTA, 2003).

A cóclea é a região responsável pela audição e o vestíbulo e canais semicirculares fazem parte do sistema responsável pelo equilíbrio. A cóclea é dividida pelo labirinto membranoso em rampa timpânica, ducto coclear e rampa vestibular. No ápice da cóclea há comunicação entre a rampa vestibular e rampa timpânica através do helicotrema. Portanto, a estimulação, por meio do estribo, na perilinfa, pode ser conduzida da rampa vestibular à rampa timpânica (CALDAS-NETO, 2005).

Medialmente, acima da rampa timpânica encontra-se o órgão de Corti que tem como objetivo transformar as ondas sonoras em impulsos nervosos. É constituído de células de sustentação e células sensoriais. As células sensoriais são divididas em células ciliadas externas e células ciliadas internas (CALDAS-NETO, 2005).

Portanto, o deslocamento dos cílios produz variações alternadas do potencial elétrico através da membrana das células ciliadas, o qual estimula os terminais nervosos do nervo coclear que estão em contato com células ciliadas, desencadeando o potencial de ação, aquele registrado nas fibras do nervo coclear (FROTA, 2003, p.8).

A figura 2 demonstra as estruturas que fazem parte do sistema auditivo periférico.

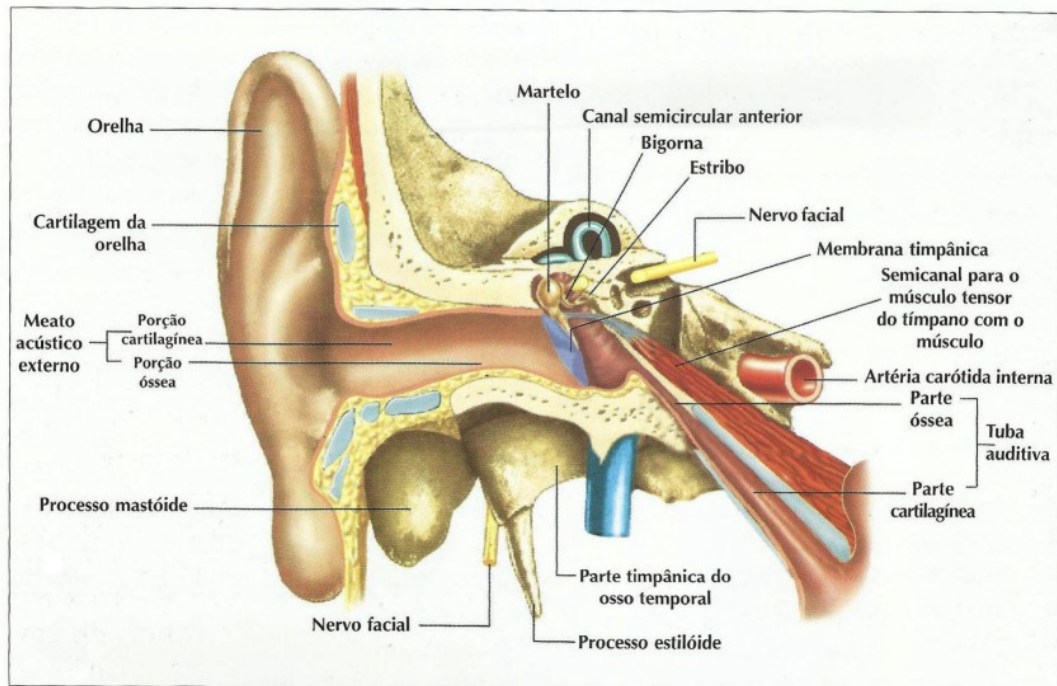


FIGURA 2 - ESTRUTURAS DO SISTEMA AUDITIVO PERIFÉRICO
 FONTE: Bonaldi, Angelis e Smith (1997)

Por meio do nervo vestibulo coclear as ondas elétricas são transmitidas até o córtex auditivo. Dependendo da frequência do estímulo sonoro será a organização das fibras nervosas. As fibras provenientes do ápice da cóclea (frequências graves) formam o centro do nervo auditivo e as fibras da base da cóclea (frequências agudas) formam a periferia do nervo (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005).

Ao penetrar no tronco encefálico o nervo auditivo percorre diversas estruturas: núcleo coclear, complexo olivar superior, leminisco lateral, colículo inferior, gânglio geniculado medial e córtex auditivo. Até o núcleo coclear as vias seguem somente ipsilateralmente e após apresentam vias contralaterais (BONALDI; ANGELIS; SMITH, 1997). Conforme ilustra a figura 3.

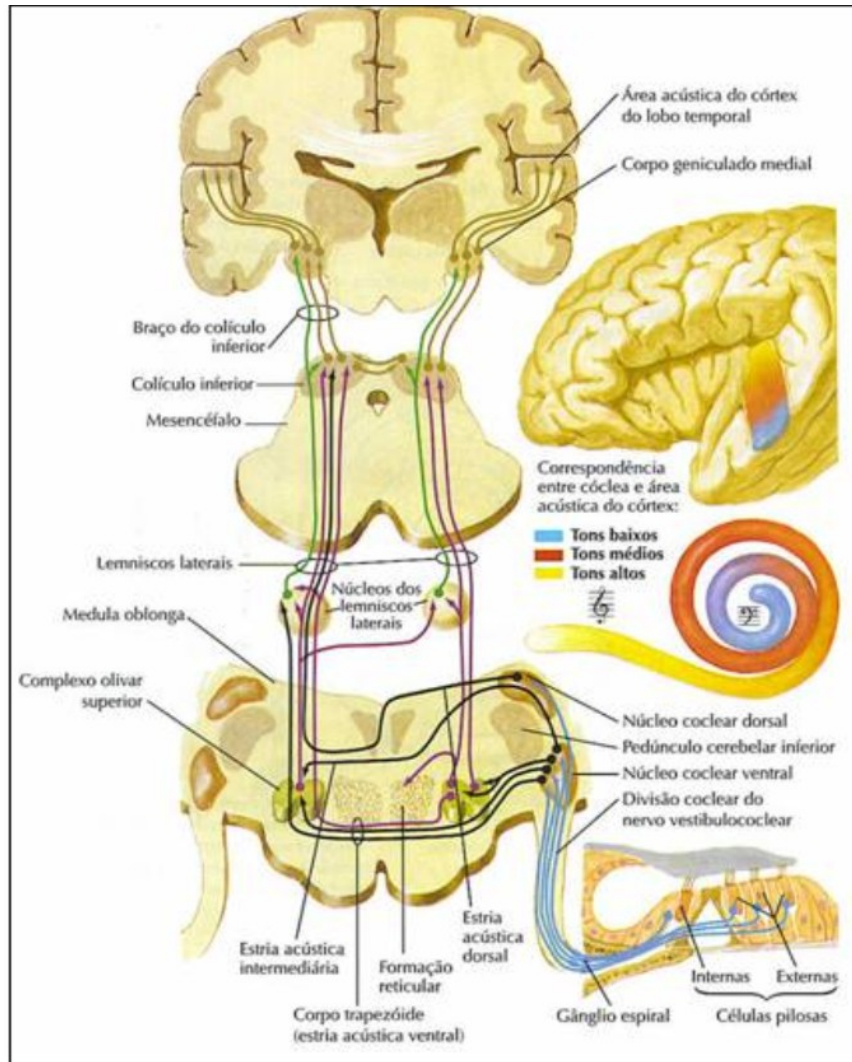


FIGURA 3 - ESTRUTURAS DO SISTEMA AUDITIVO CENTRAL
 FONTE: Bonaldi, Angelis e Smith (1997)

2.2.2 Desenvolvimento das habilidades auditivas

O recém-nascido apresenta todas as estruturas do sistema auditivo em adequado funcionamento para a audição normal. Algumas estruturas irão modificar de tamanho e posição, porém, isso não impede a sua funcionalidade. Contudo, o sistema auditivo precisa ser estimulado para que haja o desenvolvimento das habilidades auditivas (NORTHERN; DOWNS, 1989; RUSSO; MOMENSOHN-SANTOS, 1994; AZEVEDO, 2005).

A experiência sonora precisa ser sistemática. Qualquer privação sensorial irá influenciar no desenvolvimento das habilidades auditivas. Além disso, o período de

estimulação também é importante, pois segundo Russo e Momensohn-Santos (1994) a criança possui uma janela de desenvolvimento que precisa ser respeitada.

Inicialmente o bebê apresenta a habilidade de detecção auditiva. Esta habilidade está relacionada à capacidade de detectar a presença ou ausência do evento sonoro. Já nos primeiros dias de vida é possível observar essa habilidade quando um determinado som interrompe o silêncio e a criança demonstra, com diferentes reações, normalmente com respostas reflexas, que ouviu o estímulo sonoro (NORTHERN; DOWNS, 2005).

Com aproximadamente três meses de idade a criança inicia a procura da fonte sonora movimentando a cabeça para os lados, mostrando assim o início do desenvolvimento da habilidade de localização auditiva. Essa habilidade está relacionada com a capacidade de sustentação do pescoço. Inicialmente a localização não é direta, ou seja, o estímulo sonoro é apresentado e a criança pode não olhar para o lado correto. Aproximadamente com 7 a 9 meses a localização é direta no plano horizontal e indireta no plano vertical (BOONE; PLANTE, 1994; RUSSO; MOMENSOHN-SANTOS, 1994; PEREIRA; CAVADAS, 2003;).

Entre 4 a 6 meses de idade a criança usa o balbucio sem a intenção da comunicação. O balbucio é incentivado pelo *feedback* auditivo, ou seja, ao escutar um som que o mesmo é capaz de produzir, sente-se motivado e emite várias sequências sonoras (NORTHERN; DOWNS, 2005).

Já a discriminação auditiva requer da criança uma vivência com o estímulo sonoro. Para tanto a criança deverá perceber se os estímulos sonoros são iguais ou diferentes (PEREIRA; CAVADAS, 2003).

Com aproximadamente 9 a 12 meses a criança já é capaz de reconhecer frases simples como: "dá tchau pra mamãe", "joga beijo pro papai" (PEREIRA; CAVADAS, 2003; AZEVEDO, 2005). A partir dos 12 meses a criança inicia a verbalização das primeiras palavras e isso vai se intensificando a cada dia (NORTHERN; DOWNS, 2005)

Portanto, inicialmente há um grande acúmulo de experiências auditivas para que depois haja a primeira vocalização com significado, por volta dos 12 meses. Nos primeiros meses de vida a criança emite alguns sons, mas estes não tem significado e, por isso, são considerados balbucios. A criança que apresenta perda auditiva pára de balbuciar muito rapidamente, pois não tem o *feedback* auditivo que incentiva a continuidade das vocalizações sem significado (ALMEIDA *et al.*, 2009).

2.3 AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA INFANTIL

O diagnóstico precoce da deficiência auditiva torna-se essencial para o bom prognóstico na reabilitação auditiva. Independente do dispositivo de amplificação a ser utilizado na criança, isso justifica o aumento do número de crianças com poucos meses de vida sendo submetidas a avaliações auditivas. Além dos exames objetivos (que não dependem da resposta da criança) muitas vezes é necessário o uso de exames subjetivos (que dependem da resposta da criança) e, por isso, os testes subjetivos tiveram que ser adaptados para esta população (GRAVEL; HOOD, 2001).

Na avaliação infantil deve-se levar em consideração a idade e o desenvolvimento neuropsicomotor da criança para escolha da técnica a ser aplicada. Esses requisitos são essenciais para que seja possível diferenciar a criança difícil de condicionar e/ou não colaborativa daquela que não pode responder aos estímulos, pois não é capaz de realizar a tarefa solicitada (MARTINEZ, 2004).

Atualmente há vários exames e técnicas de avaliação para diferentes estruturas do sistema auditivo. Dependendo dos objetivos desejados e dos requisitos básicos o avaliador poderá fazer uso de tais procedimentos. Optou-se nesse capítulo por descrever de forma breve os exames que foram utilizados nesse estudo. Contudo, ressalta-se que há muitos outros testes e exames (subjetivos e objetivos) que podem ser empregados na criança e que colaboram para o diagnóstico preciso da deficiência auditiva.

Ressalta-se que antes de qualquer avaliação auditiva, seja subjetiva ou objetiva, a inspeção visual do meato acústico externo deverá ser realizada com o objetivo de afastar a presença de qualquer corpo estranho, cerume ou malformação do meato acústico externo.

2.3.1 Audiometria tonal

O exame de audiometria tonal tem como objetivo verificar qual a menor intensidade sonora capaz de gerar a sensação auditiva e assim determinar os limiares auditivos bilateralmente nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz. Em crianças

com menor colaboração pode ser realizado o *screening* auditivo que consiste na avaliação das frequências de 500 Hz a 4000 Hz bilateralmente (RUSSO; MOMENSOHN-SANTOS, 1994).

A audiometria é considerada um exame subjetivo, pois o avaliador depende das respostas do paciente para a determinação dos limiares pesquisados. Apesar disso, atualmente é considerada a técnica mais confiável e efetiva para obtenção dos limiares tonais. Em crianças pode ser utilizada a audiometria com reforço visual (para menores de 2 anos) ou a audiometria condicionada (entre 2 e 5 anos) (VIEIRA; DE MACEDO; GONÇALVES, 2007).

Quando há perda auditiva, a audiometria tonal pode quantificar a perda (leve, moderada, severa ou profunda) e estabelecer o topodiagnóstico (condutiva, sensorineural ou mista) (FROTA, 2003). O grau da perda auditiva pode ser classificado de diferentes formas dependendo de cada autor (VIEIRA; DE MACEDO; GONÇALVES, 2007).

Segundo Northern e Downs (2005) a classificação para crianças pode ser feita considerando a média tritonal das frequências de 500, 1000 e 2000Hz:

- Audição normal: limiares até 15 dBNA;
- Perda discreta: limiares de 16 a 25 dBNA;
- Perda leve: limiares de 26 a 30 dBNA;
- Perda moderada: limiares de 31 a 50 dBNA;
- Perda severa: limiares de 51 a 70 dBNA;
- Perda profunda: limiares acima de 71 dBNA;

2.3.2 Audiometria vocal

Com objetivo de confirmar os limiares tonais obtidos na audiometria tonal, mensurar a capacidade de detectar e reconhecer a fala, confirmar a hipótese diagnóstica, o local da lesão (topodiagnóstico) e o rendimento auditivo-social do indivíduo são empregados os testes de Limiar de Recepção de Fala e o Índice Percentual de Reconhecimento de Fala. Para realizar estes testes é necessário que a criança tenha fala inteligível. Caso haja trocas na fala os testes podem ser realizados por

meio de figuras ou de sentenças sintéticas (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005, AZEVEDO, 2005).

2.3.3 Imitanciometria

Trata-se de um exame objetivo cuja finalidade é avaliar o grau de mobilidade do sistema tímpano-ossicular, por meio da timpanometria, e verificar a integridade auditiva com a medida de reflexo acústico ipsilateral e/ou contralateral (CARVALLO, 2004; AZEVEDO, 2005).

Ao realizar-se a timpanometria a membrana timpânica é submetida a diferentes graus de pressão, gerados pelo equipamento, que irão provocar mudanças na sua mobilidade. A timpanometria tenta simular o que ocorre normalmente na membrana timpânica quando uma energia sonora entra no meato acústico externo. Parte desse som é refletido e parte é transmitido à orelha média. É importante que esse mecanismo esteja eficiente para que a energia sonora seja transmitida à orelha interna com o mínimo de perda, pois ao atravessar o meio aéreo para o meio líquido haverá perda de grande parte dessa energia mecânica (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005).

O reflexo acústico é um importante mecanismo do sistema auditivo capaz de permitir que os sons de baixa intensidade sejam percebidos e funciona também como proteção aos sons de alta intensidade (FROTA, 2003). Quando a orelha recebe um estímulo superior a 70-90 dB do limiar tonal, o reflexo acústico é desencadeado através da contração do músculo estapédio. Para que isso seja possível tanto a via aferente (nervo vestibulo coclear – VIII par) quanto a via eferente (nervo facial – VII par) do arco reflexo estapédio-coclear precisa estar íntegra (MOMENSOHN-SANTOS; RUSSO, 2005; LOPES FILHO, 2005).

Com as medidas de imitância acústica é possível também realizar a avaliação quantitativa da função tubária, pesquisa do "recrutamento" e a pesquisa do declínio (*decay*) do reflexo do músculo do estribo (LOPES FILHO, 2005).

2.3.4 PEATE

O PEATE torna-se um importante exame para avaliação de bebês, pois é um exame objetivo e que além de verificar a integridade retrococlear poderá estimar o limiar eletrofisiológico (sensitividade auditiva). Vale ressaltar que o exame apresenta algumas limitações e que, portanto, não deve ser utilizado isoladamente para o diagnóstico de perda auditiva em crianças:

- A pesquisa do limiar é realizada em determinadas frequências dependendo do equipamento e do tipo do estímulo. Normalmente é utilizado o estímulo do tipo *Click*, que abrange as frequências de 2 a 4K Hz, ou seja, caso a criança apresente perda auditiva com configuração ascendente (perda auditiva nas frequências graves com limiares normais ou melhores nas frequências médias e agudas) o exame poderá apresentar normalidade tanto na pesquisa retrococlear quanto na estimativa do limiar eletrofisiológico (SOUSA *et al.*, 2008).
- Sofre influência da maturidade auditiva, considerada normal ou próxima da normalidade em crianças maiores de 18 meses (FIGUEIREDO, 2003).

O PEATE é um exame de potencial evocado de curta latência (até 10ms) que não exige habilidade linguística do paciente e também de nenhum processo cognitivo. Pode ser realizado com o paciente dormindo, sedado e até mesmo em coma (SCHOCHAT, 2004; SOUSA *et al.*, 2008).

2.4 AUDIÇÃO E FUNÇÃO TIREOIDIANA

Os primeiros relatos sobre a possível relação entre a audição e a função tireoidiana iniciaram-se em 1883. Atualmente, após a sistematização dos programas de triagem neonatal e reposição hormonal, a relação entre hipotireoidismo e déficit auditivo é discutível (ALMEIDA, 2006; KÖRBES; TOCHETTO, 2008).

No período fetal e neonatal os HT controlam a proliferação neural e regulam a migração e diferenciação dos neurônios. Especificamente no sistema auditivo os HT têm ação tanto no sistema periférico quanto no sistema central. Na orelha interna

os HT são responsáveis pela formação do sulco interno (ducto coclear), do órgão de Corti e da membrana tectoria (SENDIN *et al.*, 2007).

Estudos realizados com ratos mostraram que, após a 4.^a semana pós-natal, sem a reposição hormonal, a cóclea apresenta graves defeitos em sua morfogenética (PORTERFIELD; HENDRICH, 1993). Já em pesquisa realizada por More *et al.* (2004) com emissão otoacústica em RN com HC, antes e depois da reposição hormonal, os resultados demonstram que até 25 dias sem reposição hormonal não há diferença estatisticamente significativa na relação sinal/ruído das emissões otoacústicas.

A associação evidente entre HC e a audição pode ser observada na Síndrome de Pendred e no cretinismo endêmico. A Síndrome de Pendred se caracteriza pela presença de bócio, defeito parcial na organificação do iodeto e perda auditiva neurossensorial. Trata-se de uma doença autossômica recessiva resultante de mutações no gene que codifica a pendrina (FISHER; GRUETRES, 2008; KÖRBES; TOCHETTO, 2008). Na tireoide a pendrina é responsável pelo transporte do iodeto do folículo para o lúmen e na cóclea é importante para a geração do potencial endococlear (SALVATORE *et al.*, 2011). Na cóclea, é possível, por meio de exames de imagem, evidenciar a presença de aqueduto vestibular dilatado ou defeito de Mondini (REARDON *et al.*, 1999). A perda auditiva normalmente é congênita e atinge as frequências agudas. O grau da perda pode variar de moderada a severa (REARDON; TREMBATH, 1996).

Pesquisa realizada na Inglaterra mostrou que aproximadamente 6% das crianças com surdez hereditária tinham como causa a Síndrome de Pendred (FISHER; GRUETTERS, 2008). Segundo Knobel e Medeiros-Neto (2003) se estas estimativas estiverem corretas a Síndrome de Pendred poderia ser a forma mais comum de surdez sindrômica.

Há um estudo recente que aponta para alguns casos de pacientes com sinais e sintomas característicos de Síndrome de Pendred, mas que não possuem a malformação de orelha interna (alargamento do aqueduto vestibular) e nem a mutação do gene PDS, denominados, portanto de Pseudo-Pendred. Segundo os autores a presença da malformação da orelha interna é essencial para o diagnóstico clínico da Síndrome de Pendred e a provável causa para a Pseudo-Pendred seria doença auto-imune (KARA *et al.*, 2010).

O cretinismo endêmico, decorrente de uma grave privação de iodo por várias gerações, caracteriza-se por retardo mental grave, bócio e perda auditiva. Normalmente

a perda auditiva é mista e progressiva, devido à malformação de várias estruturas da orelha média e orelha interna (BETTI; LOPES; BETTI, 1985; KÖRBES; TOCHETTO, 2008; SALVATORE *et al.*, 2011).

Em um estudo brasileiro realizado em 2006, Almeida *et al.* (2009), avaliaram 30 crianças com HC, com idade entre 3 meses a 8 anos, com tratamento com HT iniciado com 4,5 a 10,8 meses. Os pacientes foram submetidos à imitanciometria (curva timpanométrica e reflexos acústicos), a avaliação instrumental comportamental e a audiometria tonal condicionada. A avaliação não mostrou alterações nos limiares auditivos.

Desde o início da implantação dos programas de triagem neonatal pouco se sabe sobre a influência do HC tratado precocemente, na vida adulta e na velhice desses pacientes. Por este motivo também se justifica a necessidade de mais estudos nessa população (LÉGER *et al.*, 2011).

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo foi caracterizado como observacional, analítico, transversal e ambispectivo.

3.2 LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido no ambulatório da UEP e no Ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), no período de abril de 2010 a abril de 2012.

3.3 CASUÍSTICA

3.3.1 Grupo de estudo

Constituída por crianças e adolescentes com HC acompanhados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – UEP-HC-UFPR, detectados pelo programa de TN do Estado do Paraná entre junho de 1991 e maio de 2008 (ROJAS-RAMOS *et al.*, 2012). Do total de 760 pacientes cadastrados na UEP, 37,1% (282) são meninos e 62,8% (478) são meninas. Destes, 62,6% (413) fazem acompanhamento regular na UEP. Com base em 342 casos com diagnóstico cintilográfico, 44,2% (151) são portadores de ectopia de tireoide, 25,4% (87) de agenesia, 23,7% (81) de glândula tireoide *in situ* e 6,7% (23) de hipoplasia. Também fizeram parte da casuística crianças e adolescentes com HC

acompanhadas no serviço, mas não diagnosticadas por programas de TN com o intuito de avaliar também pacientes com tratamento mais tardio.

3.3.2 Grupo de controle

Constituído por 28 crianças, que frequentam o Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica Geral da UEP ou o Centro de Educação Infantil Pipa Encantada e que realizaram a triagem neonatal e não apresentam nenhum sinal clínico de hipotireoidismo adquirido.

O GC foi inserido nesse trabalho com o intuito de estabelecer padrões de normatização para o exame de PEATE, portanto, apesar de serem submetidos aos mesmos procedimentos do GE estes dados não tiveram como objetivo a comparação entre os grupos e sim critérios de confiabilidade para os resultados do PEATE.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

3.4.1 Grupo de estudo

Os critérios de inclusão foram:

- a) crianças e/ou adolescentes com HC com idade entre 6 a 15 anos;
- b) Em acompanhamento médico na UEP-HC-UFPR.

3.4.2 Grupo de controle

Os critérios de inclusão foram:

- crianças e/ou adolescentes que frequentavam o Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica Geral ou o Centro de Educação Infantil Pipa Encantada, sem delimitação quanto ao sexo e a idade.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

3.5.1 Grupo de estudo

Foram excluídos os pacientes com:

- a) exames audiológicos incompletos;
- b) aparelho de amplificação sonora individual (AASI) ou implante coclear;
- c) doenças neurológicas ou síndromes genéticas associadas;
- d) outras doenças crônicas associadas.

3.5.2 Grupo de controle

Foram excluídos as crianças com:

- a) teste de triagem neonatal positivo;
- b) exames audiológicos incompletos
- c) aparelho de AASI ou implante coclear;
- d) história ou sinais e sintomas clínicos de hipotireoidismo;
- e) doenças neurológicas ou síndromes genéticas;
- f) outras doenças crônicas associadas;
- g) queixa auditiva (otalgia, otorreia, hipoacusia e outras);
- h) histórico de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

3.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO

3.6.1 Grupo de estudo

Das 760 crianças que constituíram a casuística, foram excluídas:

- 340 pacientes que não estavam dentro do critério de idade estabelecido;
- 74 pacientes que possuíam HT e, portanto, receberam alta médica;
- 120 pacientes que foram transferidos para outros serviços de atendimento;
- 9 pacientes que abandonaram o tratamento;
- 15 pacientes que possuíam outras doenças crônicas;
- 5 pacientes que foram a óbito;

Restaram, assim, 197 pacientes elegíveis para a pesquisa.

3.7 AMOSTRA E TÉCNICA DE AMOSTRAGEM

3.7.1 Grupo de estudo

Foram selecionados 50 pacientes de forma não probabilística por conveniência. A pesquisadora esteve presente nos dias de ambulatório de HC e selecionou os pacientes conforme a ordem de chegada e disponibilidade destes em participar do estudo.

3.7.2 Grupo de controle

Foram selecionadas 28 crianças e adolescentes de forma não probabilística por conveniência. Para seleção dos participantes do Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica Geral a pesquisadora esteve presente nestes dias e convidou seus

responsáveis para participar do estudo. As crianças do Centro de Educação Pipa Encantada foram convidadas por meio de uma carta explicativa sobre a pesquisa e os pais que autorizassem enviaram um telefone de contato para agendamento e realização dos exames.

3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO

3.8.1 Variável dependente

Considerando a natureza associativa da hipótese de estudo a variável alteração auditiva foi posicionada como variável dependente e o HC como variável independente principal.

3.8.2 Variáveis independentes

As demais variáveis independentes estudadas foram:

- a) idade de início de tratamento;
- b) etiologia do hipotireoidismo congênito;
- c) gravidade do hipotireoidismo congênito;
- d) renda familiar *per capita*;
- e) escolaridade dos pais;
- f) dados da entrevista (queixa auditiva e/ou vestibular, queixa escolar, repetência escolar, tratamento fonoaudiológico em andamento ou prévio, exame auditivo prévio e queixa respiratória);
- g) audiometria tonal e vocal;
- h) medidas de imitanciometria acústica (timpanograma e reflexos acústicos);
- i) PEATE;
- j) encaminhamentos realizados.

3.9 PROCEDIMENTOS

3.9.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entrevista e meatoscopia

Inicialmente, os responsáveis concordaram em participar do estudo por meio da assinatura do TCLE (Anexo 1). Em seguida, a entrevista (Apêndice 1), que abordou questões relacionadas à audição e aos aspectos escolares. Além disso, foi verificada, por meio da inspeção visual do meato acústico externo, a presença ou não de impedimento auditivo. Caso houvesse obstrução do conduto auditivo externo, o paciente era encaminhado ao Ambulatório de Otorrinolaringologia da UFPR para consulta especializada ou a outro serviço de atendimento de sua preferência.

3.9.2 Imitanciometria

Na ausência de impedimento, o paciente foi submetido à avaliação audiológica, que foi iniciada pela imitanciometria, com o objetivo de avaliar a integridade do sistema tímpano-ossicular por meio da curva timpanométrica e estimativa do limiar acústico de 500 a 4000 Hz pela pesquisa do reflexo acústico (RA) ipsi e contralateral. Para a análise dos resultados, foram utilizados os critérios propostos por Jerger (1970). Foi utilizado o equipamento AD229 da marca *Interacoustic*. A presença de curvas timpanométricas do tipo "C" (disfunção de tuba auditiva) e "B" (presença de líquido na orelha média) foi utilizada como parâmetro para encaminhamento ao serviço de Otorrinolaringologia.

3.9.3 Audiometria tonal e vocal

O exame de audiometria tonal e vocal foi realizado em cabine acusticamente tratada, sendo pesquisadas as frequências de 250 a 8000 Hz bilateralmente. Para

sujeitos com limiares superiores a 25 dBNA foram pesquisadas por via óssea as frequências de 500 a 4000 Hz. A seguir, foi realizada a determinação do limiar de reconhecimento de fala (LRF) e o índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF) bilateralmente. O critério de análise seguiu os preceitos de Davis e Silverman (1970) e Silman e Silverman (1991) para crianças e ou adolescentes maiores de 12 anos e Northern e Downs (2005) para crianças menores de 12 anos. Foi utilizado Audiômetro MA41 (MAICO), com fones TDH 39P, com limiares em decibels nível de audição (dBNA).

3.9.4 PEATE

O PEATE foi aplicado com o objetivo de avaliar a integridade retrococlear. O estímulo utilizado para a captação dos potenciais evocados auditivos foi o *click* com 2000 estímulos promediados, com polaridade alternada e filtro passa baixo 50 Hz e filtro passa alto 3K Hz. Foi pesquisada a integridade da via auditiva com intensidade de 115 dB SPL bilateralmente (semelhante a 85dBNA). Foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III e V, latências interpicos (I-III, III-V e I-V) e a diferença interaural da onda V dos potenciais obtidos. A análise foi realizada nos potenciais captados ipsilateralmente. Utilizou-se o equipamento NIHON KOHDEN – Neuropack 2.

Para a realização do PEATE foi utilizada a colocação de eletrodo ativo (Fz), eletrodo referência (M1) e eletrodo terra (M2). Como critério de confiabilidade dos traçados, foram utilizados índices de 90% ou mais de reprodutibilidade e a replicabilidade foi verificada realizando a pesquisa por duas vezes na mesma intensidade em cada orelha.

3.9.5 Demais informações

Os pacientes que apresentaram alteração em qualquer um dos exames realizados foram encaminhados para diagnóstico otorrinolaringológico. As avaliações

auditivas foram realizadas pela pesquisadora em horários previamente agendados com os pais e/ou responsáveis.

3.9.6 Dados do prontuário médico

A história clínica foi obtida por meio da análise do prontuário do paciente. Foram coletadas as informações sobre: etiologia do HC, gravidade da doença no momento do diagnóstico, idade de início do tratamento, escolaridade dos pais e/ou responsáveis e renda familiar. A etiologia do HC foi classificada de acordo com a cintilografia e ecografia de tireoide, realizadas após os dois anos e seis meses de idade em: ectopia, agenesia, disormonogênese e hipoplasia.

Para classificação da gravidade da doença foi utilizado como parâmetro o T₄ total inicial inferior ou superior a 2,50 µg/dL. Em relação ao início do tratamento, as crianças foram classificadas de acordo com seu início antes ou após os 15 dias de vida (GRANT *et. al.*, 1992; DUBUIS *et. al.*, 1996).

O nível de escolaridade dos pais foi classificado em: analfabetos, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, nível superior incompleto e nível superior completo. A análise para o pai e para a mãe foi realizada separadamente.

A renda familiar foi estabelecida considerando o número de salários mínimos (SM) mensais *per capita* no momento da primeira consulta. Classificou-se nas seguintes categorias: até 0,5 SM, de 0,5 – 1 SM, de 1 – 2 SM e acima de 2 SM (IBGE, 2010). Quando este dado foi informado por meio de valores e não de salários, foi realizada a consulta no site <http://www.portalbrasil.net/salariominimo.htm> para categorização.

3.9.7 Procedimentos do grupo de controle

Todos os procedimentos descritos para o grupo de estudo foram aplicados igualmente no grupo de controle, exceto os dados retirados do prontuário médico em relação ao HC, renda familiar e escolaridade dos pais.

3.10 Instrumento de coleta de dados

Para coleta de dados auditivos foram utilizados os protocolos de avaliação do Serviço de Otorrinolaringologia. Quanto aos dados dos prontuários dos pacientes, um instrumento de coleta foi elaborado pela pesquisadora.

3.11 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados, tanto referentes às avaliações realizadas quanto à coleta nos prontuários, foram tabulados em planilha eletrônica (Microsoft Excel®) exclusivamente pela pesquisadora.

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*®), foram conferidos e exportados para posterior análise estatística (*Statistica - Statsoft*®). As medidas de tendência central e de dispersão foram expressas em médias e desvio padrão (média \pm DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimos e máximos (mediana, mínimo – máximo) para as variáveis contínuas de distribuição assimétrica.

A estimativa da diferença de variáveis contínuas de distribuição normal foi realizada pelos testes paramétricos teste t de *Student* e Anova. Para variáveis de distribuição assimétrica foram utilizados os testes não paramétricos Mann-Whitney e Anova de Kruskal-Wallis na análise de grupos independentes. Em situações de caráter de dependência entre os grupos foram aplicados o teste paramétrico t de *Student* para amostras dependentes e teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para o estudo das variáveis categóricas foram aplicados o teste exato de Fisher e teste qui-quadrado de Pearson, com correção de Yates quando necessário.

O modelo de regressão logística univariada foi aplicado para estimar pontos de corte para os desfechos de alteração clínica fonoaudiológica e/ou otorrinolaringológica (considerando continuidade do tratamento já existente ou encaminhamentos para tratamento) e alteração de pelo menos um dos componentes do PEATE.

3.13 CÁLCULO DO TAMANHO MÍNIMO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi estimado fixando o erro do tipo I em 5% (nível de significância) e erro do tipo II em 10%, assegurando um poder de teste mínimo de 90%.

3.14 ÉTICA EM PESQUISA

3.14.1 Termos de consentimento livre e esclarecido

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob o protocolo 2135.030/2010-02 (Anexo 2). Todos os pais e/ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a Resolução 196/96 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (BRASIL, 1996).

3.15 FOMENTO PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

A pesquisa recebeu fomento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (demanda social) com concessão de bolsa a autora de abril de 2011 a setembro de 2012.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA

Constituíram o grupo de estudo (GE) 50 pacientes portadores de HC, com média de idade de $9,2 \pm 2,2$ anos, variando de 6,0 a 15,0. Do total, 30 eram meninas (60,0%) e 20 meninos (40,0%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o sexo e a idade no GE. Fizeram parte do grupo de controle (GC) 28 crianças com média de idade de $6,8 \pm 2,2$ anos, variando de 4,3 a 12,3 anos, sendo 18 meninas (64,3%) e 10 meninos (35,7%). Houve diferença estatisticamente significativa entre o GC e GE em relação à idade ($p = 0,001$) e não houve diferença entre os grupos em relação ao sexo ($p = 0,72$).

4.2 DADOS DO HC

4.2.1 Idade de Início do tratamento

O início do tratamento ocorreu em mediana com 19,0 dias (IC 95% = 11,0 - 44,0 dias), variando de 8,0 a 80,0 dias, conforme disposto no Gráfico 1. Dois pacientes não eram provenientes da triagem neonatal e, portanto, foram excluídos dessa análise. A idade de início de tratamento desses pacientes foi 4,7 anos e 5,3 meses.

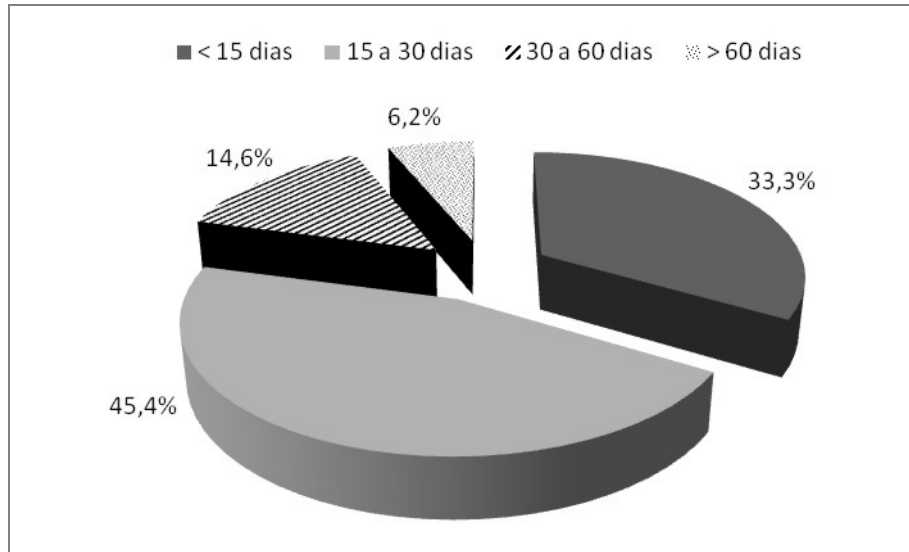


GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO
 FONTE: O autor (2012)
 NOTA: n = 48.

4.2.2 Etiologia do HC

Em relação à etiologia do HC, 49 dos 50 pacientes tinham o diagnóstico conhecido. Destes, 22 casos (44,0%) ocorreram por disormonogênese, 14 (28,0%) por ectopia, 11 (22,0%) por agenesia e 02 casos (4,0%) por hipoplasia, conforme disposto no Gráfico 2. Uma paciente (2,0%) tinha a etiologia do HC desconhecida, embora com diagnóstico confirmado.

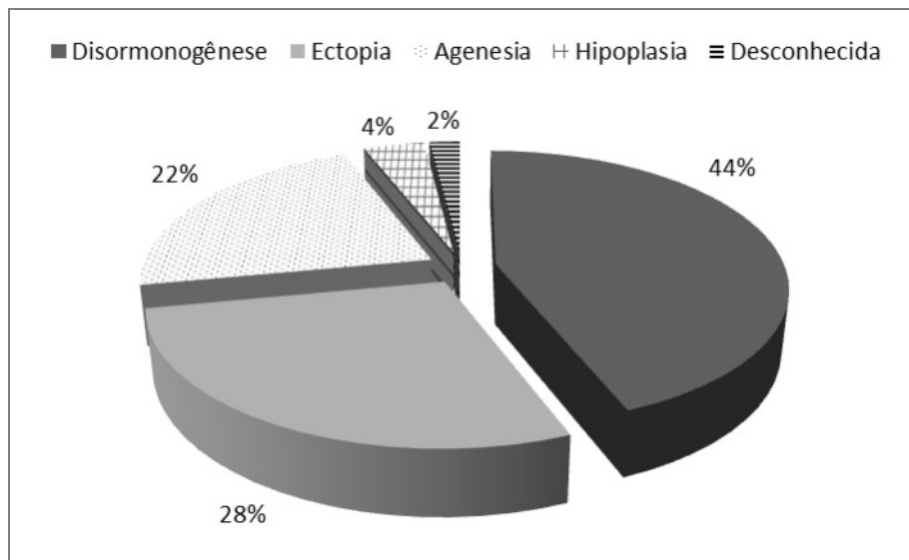


GRÁFICO 2 - ETIOLOGIA DO HC
 FONTE: O autor (2012)
 NOTA: n = 50.

4.2.3 Gravidade do HC

O valor do T₄ inicial foi avaliado em 49 pacientes. Em 35 deles (71,4%), o T₄ inicial era inferior a 2,5 µg/dL.

4.3 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

4.3.1 Renda familiar

O Gráfico 3 ilustra a distribuição da renda familiar *per capita*. Do total, 20 famílias (52,6%) possuíam renda inferior a meio SM, 12 (31,6%) entre meio e um SM, 05 (13,1%) entre um a dois SM e 01 (2,6%) superior a dois SM.

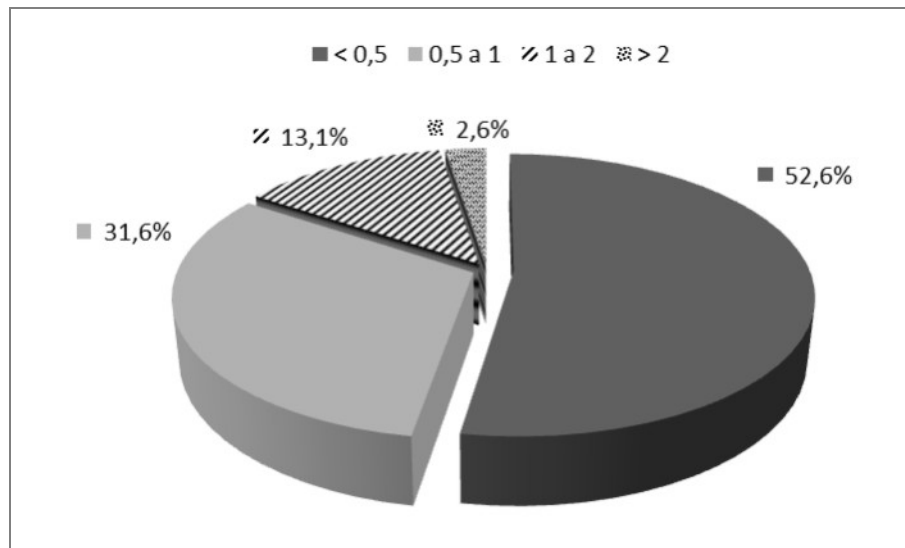


GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DA RENDA FAMILIAR EM SM *PER CAPITA*
FONTE: O autor (2012)
NOTA: n = 38.

4.3.2 Escolaridade dos pais

O Gráfico 4 contém dados sobre a escolaridade dos pais no início do tratamento. A maioria, tanto de pais quanto de mães, possuía ensino fundamental incompleto.

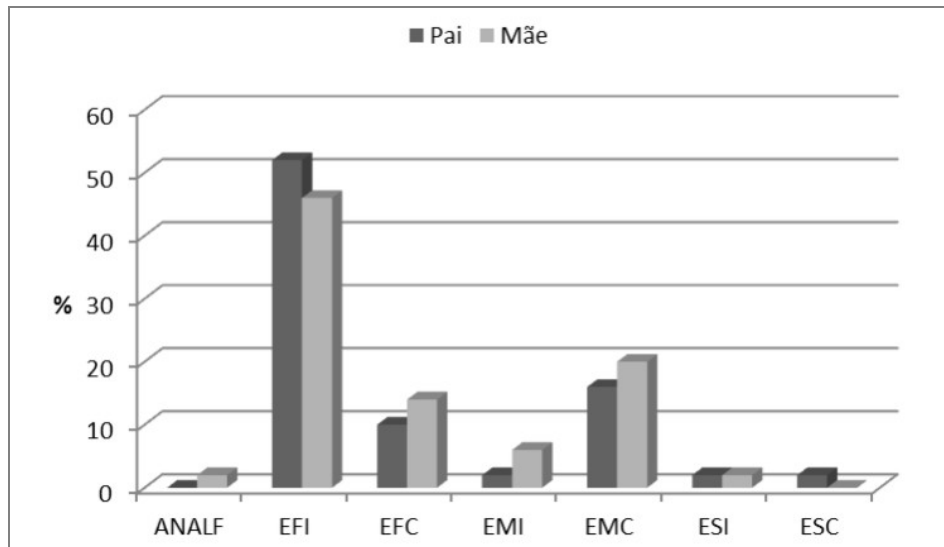


GRÁFICO 4 - ESCOLARIDADE DOS PAIS

FONTE: O autor (2012)

NOTA: n = 42 para pai e n = 45 para mãe.

ANALF = analfabeto; EF = ensino fundamental; EM = ensino médio; ES = ensino superior; C = completo; I = incompleto.

4.4 DADOS DA ENTREVISTA

Todos os pais e/ou responsáveis responderam às perguntas sobre audição. Do total, 8 (16,0%) mencionaram possuir uma ou mais queixas, referentes, principalmente, à hipoacusia e à dificuldade de compreensão das mensagens ouvidas.

Sobre os dados escolares, 12 (24,0%) mencionaram dificuldade ou atraso. No que se refere à repetência escolar, 10 (20,0%) dos pacientes já tinham repetido uma ou mais séries. Além disso, 07 (14,0%) estavam em tratamento fonoaudiológico ou já o tinham feito no passado. Dos 50 responsáveis do GE, 44 (88,0%) alegaram que a criança nunca havia passado por qualquer tipo de avaliação auditiva. No que diz respeito à queixa e/ou diagnóstico de qualquer doença respiratória, 38 (76,0%) responderam negativamente à pergunta.

4.5 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDITIVA

4.5.1 Audiometria tonal e vocal

Não houve presença de impedimento auditivo bilateral na inspeção visual do meato acústico externo em nenhum dos pacientes da amostra. Na pesquisa de limiares tonais, 49 (98,0%) pacientes apresentaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade bilateralmente e um (2,0%) apresentou alteração nos limiares auditivos na orelha esquerda e limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade na orelha direita.

A perda auditiva deste paciente, à esquerda, foi caracterizada como do tipo neurosensorial atingindo as frequências agudas com índice percentual de reconhecimento de fala de 96% na orelha direita e 100% na orelha esquerda. O limiar de reconhecimento de fala foi de 10 dBNA bilateralmente. No timpanograma, apresentou curva do tipo "A" bilateral e reflexos acústicos contralaterais presentes em 500 e 1000 Hz e ausentes em 2 e 4K Hz (Apêndice 2). No PEATE, as latências absolutas e os interpícos estavam dentro dos padrões de normalidade bilateralmente. Foi o primeiro exame auditivo realizado pelo paciente. O paciente apresentava TSH inicial de 594 uU/ml, T₄ total de 1,38 µg/dL, iniciou tratamento com 19 dias de vida e apresentava disormonogênese, com captação de radioiodo aumentada (66,2%) e teste do perclorato mostrando defeito parcial de organificação do iodo. Não realizou ainda exame de imagem da orelha interna.

O paciente também havia sido submetido à avaliação psicométrica com a escala de desenvolvimento CAT/CLAMS (*Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale*) aos 14 e 28 meses com resultados dentro da normalidade para a idade. Em continuidade ao acompanhamento, foi também avaliado por meio do teste WPPSI-R (*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised*) aos 6,1 anos (QI = 62) e aos 10,4 anos (QI = 59).

Durante a entrevista, a mãe e o paciente não referiram qualquer dificuldade auditiva. Além disso, também não relataram dificuldade escolar apesar de o paciente ter repetido por duas vezes de série.

Dos 50 pacientes do GE, sete (14,0%) não realizaram audiometria vocal. Destes, cinco (71,4%) por alterações na fala, um (14,3%) por não falar português fluentemente e um (14,3%) por problema técnico com o equipamento.

4.5.2 Imitanciometria

4.5.2.1 Curva timpanométrica

O Gráfico 5 ilustra as curvas timpanométricas obtidas nas medidas de imitância acústica. Em 90,0% dos casos (45), obteve-se curva timpanométrica do tipo "A" bilateralmente. No restante, observou-se: 1 (2,0%) com curva do tipo "As" bilateral, 2 (4,0%) com curvas do tipo "A" na orelha direita associada a do tipo "As" na orelha esquerda e 2 (4,0%) do tipo "As" na orelha direita associada a do tipo "A" na orelha esquerda.

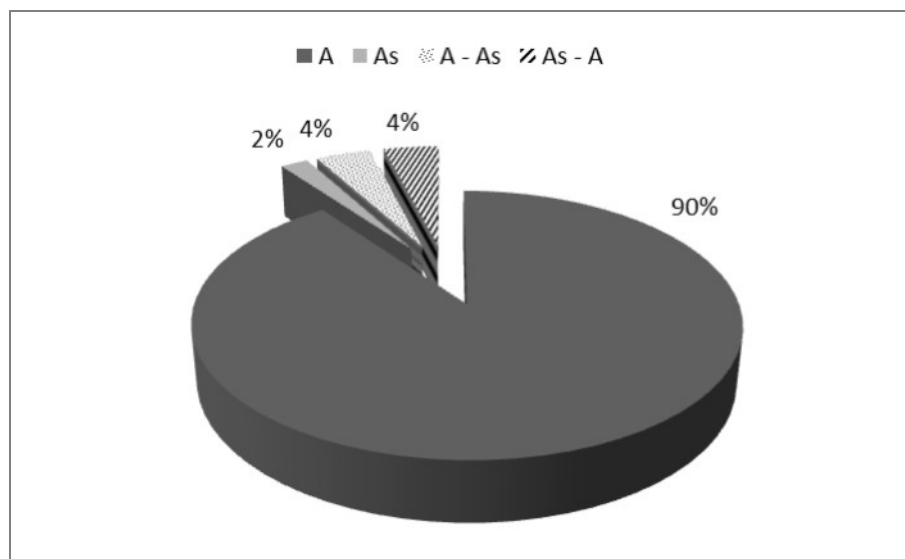


GRÁFICO 5 - TIPOS DE CURVAS TIMPANOMÉTRICAS – IMITANCIOMETRIA
 FONTE: O autor (2012)
 NOTA: n=50.

4.5.2.2 Reflexo acústico

O Gráfico 6 ilustra a distribuição dos casos no que se refere aos reflexos acústicos do músculo estapédio. Os resultados mostram que 25 (50,0%) dos pacientes tiveram todos os reflexos acústicos presentes (ipsilaterais e contralaterais), nenhum paciente apresentou ausência de todos os reflexos, 9 (18,0%) apresentaram pelo menos um reflexo acústico contralateral ausente e 16 (32,0%) apresentaram pelo menos um reflexo acústico contralateral associado à pelo menos um reflexo ipsilateral ausente.

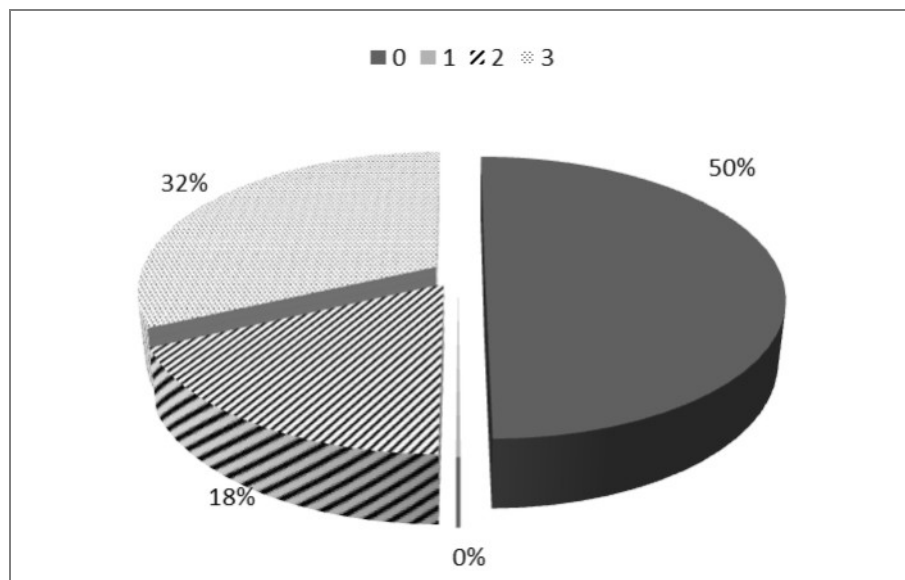


GRÁFICO 6 - REFLEXOS ACÚSTICOS - IMITANCIOMETRIA

FONTE: O autor (2012)

NOTA: n = 50.

0 = todos os Reflexos Acústicos presentes; 1 = todos os Reflexos Acústicos ausentes; 2 = algum contralateral ausente; 3 = algum ipsilateral associado a algum contralateral ausente.

4.5.3 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

4.5.3.1 Grupo de estudo e grupo de controle

Os resultados obtidos no PEATE pelos participantes do GE, tanto na orelha direita quanto na orelha esquerda, estão dispostos na Tabela 1. Comparando os

resultados obtidos na orelha direita e na orelha esquerda, observou-se diferença estatisticamente significativa entre latência absoluta da onda I, latência absoluta da onda V, interpico I-III, interpico III-V e interpico I-V.

Na tabela 2 estão dispostos os resultados do PEATE na orelha direita e na orelha esquerda do GC.

TABELA 1 - RESULTADO DO PEATE DO GRUPO DE ESTUDO NA ORELHA DIREITA E NA ORELHA ESQUERDA

ONDAS	ORELHA DIREITA		ORELHA ESQUERDA		p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
Onda I	1,50 + 0,08	1,47-1,52	1,48 + 0,09	1,45-1,51	0,02
Onda III	3,69 + 0,12	3,66-3,73	3,71 + 0,13	3,67-3,75	0,25
Onda V	5,44 + 0,17	5,39-5,49	5,49 + 0,20	5,43-5,55	< 0,001
Interpico I-III	2,19 + 0,11	2,16-2,22	2,23 + 0,10	2,20-2,26	< 0,01
Interpico III-V	1,75 + 0,14	1,70-1,79	1,78 + 0,15	1,74-1,82	0,02
Interpico I-V	3,94 + 0,18	3,89-3,99	4,01 + 0,20	3,95-4,07	< 0,001

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste t de student dependente.

TABELA 2 - RESULTADO DO PEATE DO GRUPO DE CONTROLE NA ORELHA DIREITA E NA ORELHA ESQUERDA

ONDAS	ORELHA DIREITA			ORELHA ESQUERDA			p
	Média	IC 95%	DP	Média	IC 95%	DP	
Onda I	1,50	1,47-1,53	0,07	1,47	1,44-1,50	0,05	0,02
Onda II	3,70	3,66-3,74	0,02	3,68	3,64-3,73	0,02	0,25
Onda V	5,49	5,44-5,53	0,01	5,48	5,42-5,53	0,02	< 0,001
Interpico I-III	2,19	2,15-2,24	0,11	2,21	2,16-2,26	0,13	< 0,01
Interpico III-V	1,78	1,74-1,82	0,09	1,79	1,74-1,83	0,10	0,02
Interpico I-V	3,98	3,93-4,03	0,12	4,00	3,94-4,06	0,15	< 0,001

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste de Wilcoxon.

Na tabela 3 verifica-se que não há diferença estatisticamente significativa entre os resultados do PEATE do grupo de estudo e do grupo de controle.

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DO PEATE ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO E CONTROLE

ONDAS	VALOR DE "p"	
	Orelha direita	Orelha esquerda
Onda I	0,68	0,77
Onda III	0,61	0,61
Onda V	0,13	0,84
Interpico I-III	0,81	0,72
Interpico III-V	0,17	0,83
Interpico I-V	0,22	0,94
Dif	0,64	

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste de Mann-Whitney.

4.5.3.2 Características qualitativas do PEATE

Nenhum paciente do GC ou do GE apresentou anormalidade de traçado nos exames de PEATE bilateralmente. Além disso, não foi evidenciada falta de replicabilidade em nenhum dos grupos.

4.5.4 Encaminhamentos realizados

Dos 50 pacientes do GE, quatro (8,0%) foram encaminhados para avaliação e tratamento fonoaudiológico e cinco (10,0%) foram orientados a continuar com o tratamento que estavam realizando. Cinco (10,0%) foram encaminhados para avaliação e tratamento otorrinolaringológico e oito (16,0%) foram orientados à continuidade do acompanhamento que já realizavam. No total, foram realizados 22 encaminhamentos e/ou orientações de continuidade do tratamento fonoaudiológico e/ou otorrinolaringológico, sendo que dois pacientes foram encaminhados para ambos os profissionais. Portanto, 20 pacientes foram encaminhados e/ou orientados à continuidade do tratamento já existente.

4.6 ANÁLISES DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HC

Não houve diferença estatisticamente significativa na associação entre a gravidade do HC e as variáveis referentes à idade ($p = 0,93$) e ao sexo ($p = 0,35$) dos pacientes. Quanto à etiologia do HC, a disormonogênese esteve associada à maior gravidade do HC e a hipoplasia à menor gravidade ($p = 0,04$) (Gráfico 7).

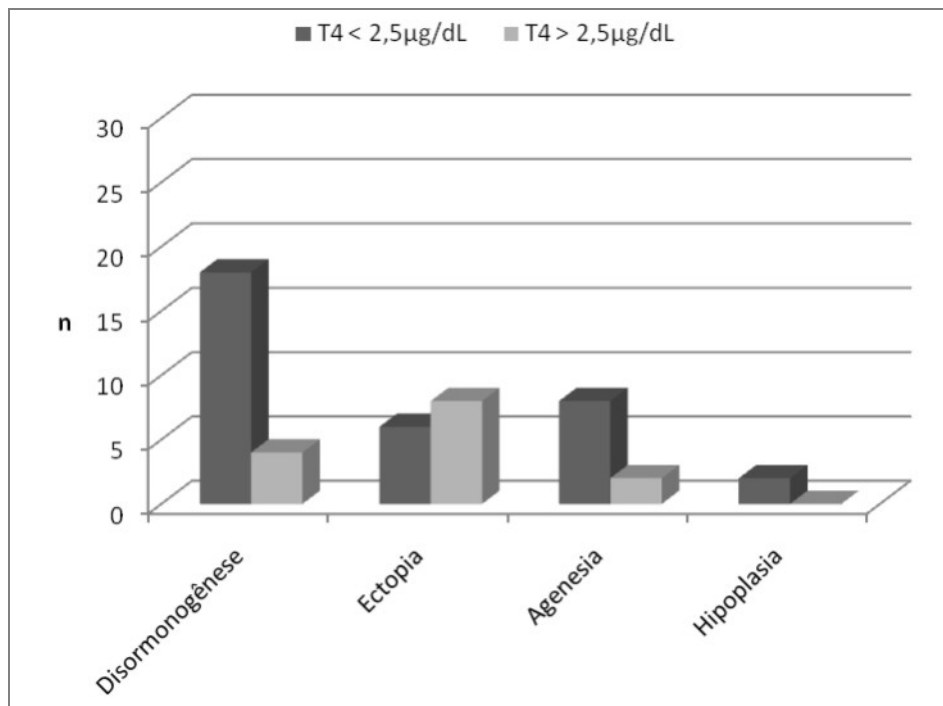


GRÁFICO 7 - ETIOLOGIA DO HC DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HC

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson $p = 0,04$.

Nos pacientes com $T_4 < 2,5 \mu\text{g/dL}$, a mediana da idade de início do tratamento foi 20,0 dias (IC 95% = 13,0 – 34,0 dias), variando de 11,0 a 78,0 dias e nos pacientes com $T_4 > 2,5 \mu\text{g/dL}$ foi 17,0 dias (IC 95% = 10,0 a 65,0 dias), variando de 8,0 a 80,0 dias ($p = 0,75$).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis referentes à escolaridade dos pais e à gravidade do hipotireoidismo ($p > 0,05$).

Na tabela 4 estão apresentadas as frequências de respostas ao questionário de aspectos auditivos e escolares em relação à gravidade do HC, também sem diferença estatisticamente significativa.

TABELA 4 - RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DE ACORDO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA

PERGUNTAS	T ₄ < 2,5 µg/dL				T ₄ > 2,5 µg/dL				p
	Sim		Não		Sim		Não		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Possui queixa auditiva e/ou vestibular?	06	17,1	29	82,9	02	85,7	12	14,3	1,00
Possui queixa escolar?	11	31,4	24	68,6	01	7,1	13	92,9	0,13
Possui repetência escolar?	08	22,9	27	77,1	02	14,3	12	85,7	0,70
Fez ou faz tratamento fonoaudiológico?	05	14,3	30	85,7	01	7,1	13	92,9	0,65
Já fez audiometria?	04	11,4	31	88,6	01	7,1	13	92,9	1,00
Possui queixa ou doença respiratória?	08	22,9	27	77,1	03	21,4	11	78,6	1,00

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste exato de Fisher.

Apenas um paciente do GE apresentou alteração nos limiares auditivos tonais, com início de tratamento aos 19 dias de vida e HC grave (T_4 inicial de 1,38 $\mu\text{g/dL}$). Não houve diferença estatisticamente significativa na associação entre os tipos de curva timpanométrica e gravidade do HC ($p = 0,64$) (Gráfico 8).

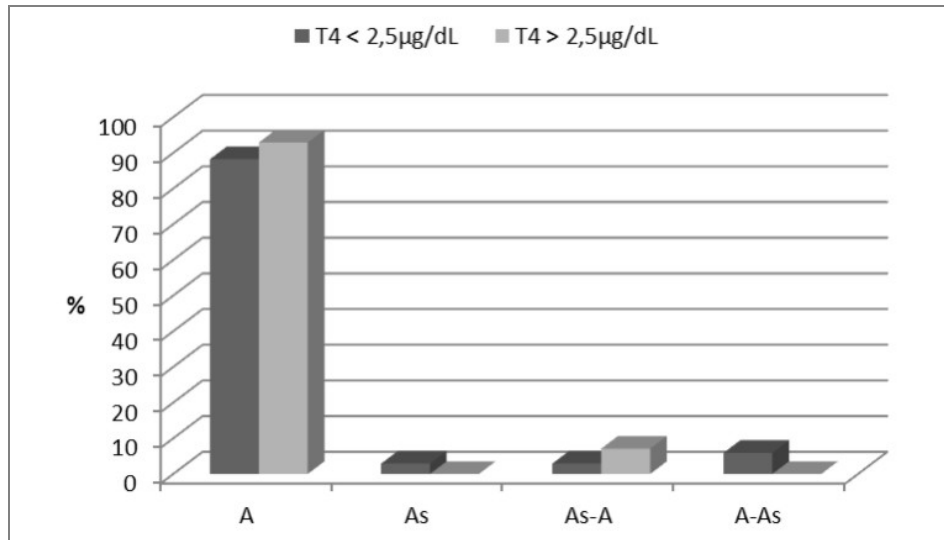


GRÁFICO 8 - TIPOS DE CURVA - IMITANCIOMETRIA DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HC

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson $p = 0,64$

$n = 49$ para T_4 e $n = 50$ para curva timpanométrica.

Da mesma forma, não houve diferença na associação entre a distribuição dos reflexos acústicos e a gravidade do HC ($p = 0,89$) (Gráfico 9).

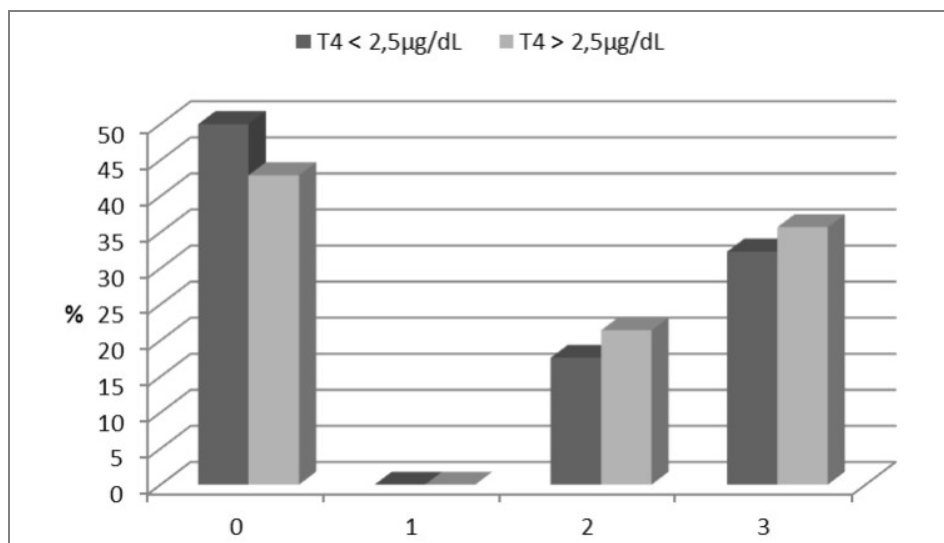


GRÁFICO 9 - RA - IMITANCIOMETRIA DE ACORDO COM A GRAVIDADE DO HC

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson $p = 0,89$.

$n = 49$ para T_4 e $n = 50$ para reflexo acústico.

0 = todos os reflexos acústicos presentes; 1 = todos os reflexos acústicos ausentes; 2 = pelo menos um contralateral ausente; 3 = pelo menos um ipsilateral associado a algum contralateral ausente.

Vinte pacientes estavam em acompanhamento ou foram encaminhados para avaliação fonoaudiológica e/ou otorrinolaringológica. Dos 35 pacientes com $T_4 < 2,5 \mu\text{g/dL}$, 17 estavam ou foram encaminhados para tratamento fonoaudiológico ou otorrinolaringológico. Dos 14 com $T_4 > 2,5 \mu\text{g/dL}$, somente dois. Portanto, houve maior associação a frequência do paciente com T_4 mais baixo ao diagnóstico ser encaminhado para tratamento ($p = 0,04$).

4.7 ANÁLISES DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO HC

Na tabela 5 estão apresentadas as frequências de tratamento fonoaudiológico e otorrinolaringológico de acordo com a etiologia do HC. Dos 20 pacientes em tratamento e/ou encaminhados para tratamento fonoaudiológico e/ou otorrinolaringológico, metade ($n = 10$) apresentava como etiologia a disormonogênese, 25,0% ($n = 05$) agenesia, 15,0% ($n = 03$) ectopia e 10,0% ($n = 02$) hipoplasia ($p = 0,14$).

TABELA 5 - TRATAMENTO FONOAUDIOLÓGICO E OTORRINOLARINGOLÓGICO DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO HC

ETIOLOGIA DO HC	TRATAMENTO								TOTAL
	Fonoaudiológico				Otorrinolaringológico				
	Sim		Não		Sim		Não		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Disormonogênese	06	27,3	16	72,7	05	22,7	17	77,3	22
Ectopia	01	7,1	13	92,9	02	14,3	12	85,7	14
Agenesia	01	9,1	10	90,9	05	45,4	06	54,5	11
Hipoplasia	01	50,0	01	50,0	01	50,0	01	50,0	02

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste exato de Fisher: $p > 0,05$.

4.8 ANÁLISES DE ACORDO COM O MOMENTO DE INÍCIO DO TRATAMENTO

Na tabela 6 estão apresentadas as frequências de queixas escolares de acordo com o momento de início do tratamento.

TABELA 6 - QUEIXA ESCOLAR DE ACORDO COM A IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO PARA HC

IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO	QUEIXA ESCOLAR				TOTAL	
	Sim		Não		n	%
	n	%	n	%		
< 15 dias	04	25,0	12	75,0	16	33,3
15 a 30 dias	04	18,2	18	81,8	22	45,8
30 a 60 dias	02	28,6	05	71,4	07	14,6
> 60 dias	01	33,3	02	66,7	03	06,2

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,66$.

Na tabela 7 estão apresentadas as frequências de repetência escolar de acordo com o momento do início do tratamento.

TABELA 7 - REPETÊNCIA ESCOLAR DE ACORDO COM O INÍCIO DO TRATAMENTO PARA HC

IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO	REPETÊNCIA ESCOLAR				TOTAL	
	Sim		Não		n	%
	n	%	n	%		
< 15 dias	03	18,7	13	81,2	16	33,3
15 a 30 dias	05	22,7	17	77,3	22	45,8
30 a 60 dias	01	14,3	06	85,7	07	14,6
> 60 dias	00	0,00	03	100,0	03	06,2

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,88$.

Na tabela 8 estão apresentadas as frequências de tratamento fonoaudiológico e otorrinolaringológico de acordo com o momento do início do tratamento.

TABELA 8 - TRATAMENTO FONOAUDIOLÓGICO E OTORRINOLARINGOLÓGICO DE ACORDO COM O INÍCIO DO TRATAMENTO

IDADE DE INÍCIO DO TRATAMENTO	TRATAMENTO FONOAUDIOLÓGICO E OTORRINOLARINGOLÓGICO				TOTAL	
	Sim		Não		n	%
	n	%	n	%		
< 15 dias	05	31,5	11	68,7	16	100,0
15 a 30 dias	11	50,0	01	50,0	22	100,0
30 a 60 dias	03	42,9	04	57,1	07	100,0
> 60 dias	01	33,3	02	66,7	03	100,0

FONTE: O autor (2012)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,69$.

4.9 ANÁLISES DOS EXAMES AUDITIVOS E ENCAMINHAMENTOS

Dos 12 pacientes com queixa escolar, 02 já tinham feito audiometria (12,5%); dos 38 sem queixa escolar 04 o fizeram (10,5%) ($p = 0,62$). Dos 10 pacientes com repetência escolar nenhum tinha feito audiometria; dos 40 sem repetência escolar 06 o fizeram (15,0%) ($p = 0,32$).

Todos os pacientes encaminhados para tratamento fonoaudiológico ou que foram orientados pela continuidade do tratamento preexistente pertenciam ao grupo de hipotireoidismo mais grave. Dos 12 pacientes encaminhados ou mantidos em acompanhamento pela otorrinolaringologia, 10 pertenciam ao grupo de hipotireoidismo mais grave.

4.10 ANÁLISES DE ACORDO COM O T₄ INICIAL

O Gráfico 10 ilustra a probabilidade de alterações fonoaudiológicas (encaminhamentos realizados para fonoaudiologia e otorrinolaringologia) de acordo com níveis de T₄ inicial. Com níveis de T₄ inicial menores que 6µg/dL, observou-se elevação da probabilidade de alterações encaminhamento para tratamento fonoaudiológico e/ou otorrinolaringológico.

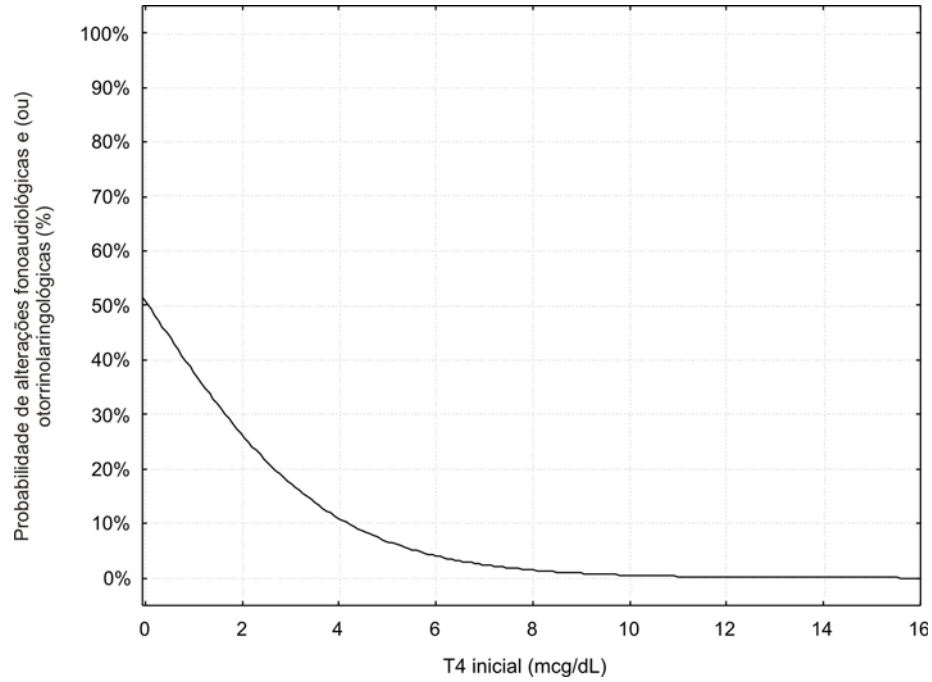


GRÁFICO 10 - PROBABILIDADE DE ALTERAÇÕES FONOAUDIOLÓGICAS E (OU) OTORRINOLARINGOLÓGICA DE ACORDO COM T₄ INICIAL
 FONTE: O autor (2012)

A mesma análise de probabilidade é disposta no Gráfico 11, avaliando a probabilidade de alteração no PEATE de acordo com o T₄ inicial. Os valores do T₄ inicial não estiveram significativamente associados à probabilidade de alteração no PEATE (p = 0,42).

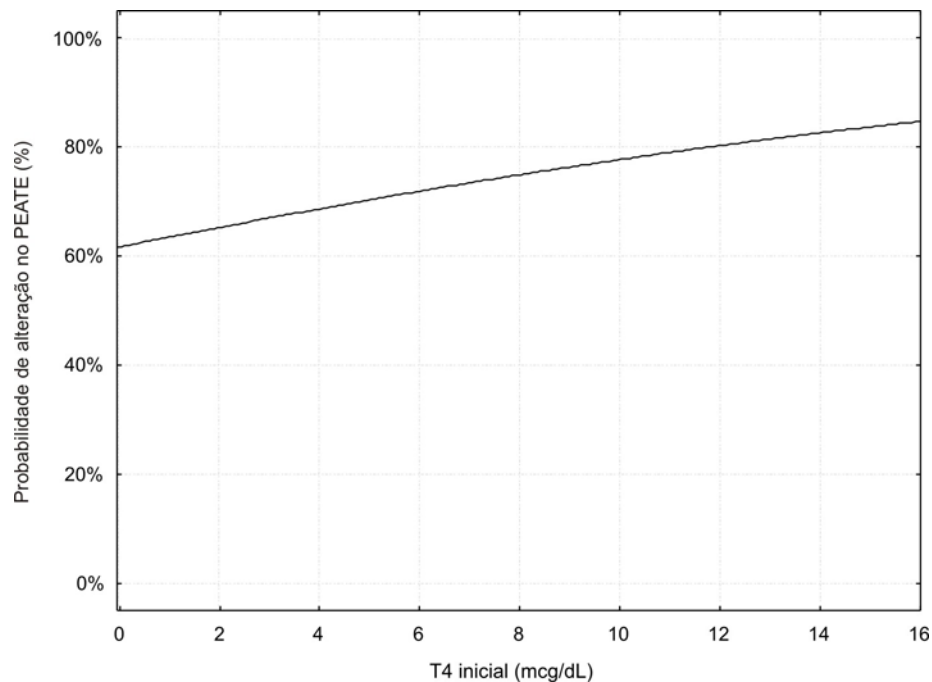


GRÁFICO 11 - PROBABILIDADE DE ALTERAÇÕES NO PEATE DE ACORDO COM T₄ INICIAL
 FONTE: O autor (2012)

5 DISCUSSÃO

Inicialmente, as pesquisas com pacientes com HC focavam na avaliação do quociente de inteligência, uma vez que o tratamento tornou possível a prevenção do retardo mental grave. Atualmente, as pesquisas avaliam e comparam as crianças com HC com a população não afetada e observa-se que alguns déficits ainda persistem e devem ser estudados, pois podem prejudicar o desempenho escolar e a qualidade de vida desses pacientes (LÉGER *et al.*, 2011; ROVET, 2005a; WEELER *et al.*, 2011).

No presente estudo houve discreta predominância do sexo feminino (60,0%), porém sem diferença significativa. A literatura aponta uma incidência maior de HC por disgenesias no sexo feminino em relação ao masculino (AAP; ATA; LWPES, 2005). Entretanto, neste grupo houve um grande número de pacientes com disormonogênese, o que pode explicar o grande número de meninos.

A mediana de idade de início de tratamento observada no presente estudo foi de 19 dias. Segundo estudo realizado por François *et al.* (1994) com 42 sujeitos com HC (idades variando entre 12 meses e 21 anos), a perda auditiva não está relacionada à idade de início de tratamento e com a etiologia do HC. Debruyne, Vanderschueren-Lodeweyckx e Bastijns (1983) também concluíram que a perda auditiva não está associada à idade de início do tratamento. Por outro lado, Bongers-Schokking *et al.* (2000) realizaram um estudo em 61 pacientes (divididos em quatro grupos, referentes ao início de tratamento com menos ou mais de 13 dias, e à dose de levotiroxina maior ou menor que 9,5 µg/kg/d e concluíram que o tratamento deve ser iniciado até os 13 dias de vida para evitar o atraso no desenvolvimento mental e psicomotor.

No presente estudo, as disgenesias tireoideanas representaram 54,0% dos casos (28,0% por ectopia, 22,0% por agenesia e 4,0% por hipoplasia) e a disormonogênese 44,0%. As frequências observadas na amostra selecionada diferiram das observadas na casuística e na literatura. Na casuística, a etiologia é distribuída por ectopia (44,2%), agenesia (25,4%), glândula tireoide *in situ* (23,7%) e hipoplasia (6,7%) (FISHER; GRUETERS, 2008).

Durante a entrevista, 8 (16,0%) dos pais referiram alguma queixa em relação à audição da criança. Léger *et al.* (2011) realizou um estudo com 1202 adultos com

HC tratados desde 20 dias (variando de 16 a 25 dias) por meio da aplicação de um questionário que abordou indicadores de saúde (incluindo condições médicas, auditivas e visuais), características sociodemográficas e qualidade de vida. Na pesquisa mencionada, 9,5% dos pacientes possuíam algum comprometimento auditivo. Os autores não detalharam quais aspectos foram considerados para a definição do comprometimento auditivo e justificaram a alta incidência devido à importância dos HT no desenvolvimento do sistema auditivo.

Trabalho nacional, realizado na região norte, envolveu a aplicação de questionário em 15 responsáveis por crianças com HC (idade entre 2 e 7 anos) para investigar possíveis alterações fonoaudiológicas. Do total, 7,7% referiram alteração auditiva e 80% de alteração de fala, porém sem comprovação com exames audiológicos ou avaliação de linguagem. Nesse estudo, também não foi definido quais aspectos foram considerados para a caracterização da alteração auditiva (FERREIRA *et al.*, 2011). Ressalta-se que a audição é fundamental para o desenvolvimento da linguagem da criança e normalmente a primeira manifestação de alteração auditiva é evidenciada por atraso na aquisição de linguagem oral, mostrando assim que estas crianças precisam ser avaliadas e acompanhadas quanto a esse aspecto (STAMPA, 2012).

Na amostra aqui estudada, 12 (24,0%) dos pais mencionaram dificuldade ou atraso nas questões escolares. Além disso, 10 (20,0%) repetiram o ano escolar uma ou mais vezes. Entre os sinais e sintomas relacionados ao distúrbio de processamento auditivo central (PAC) em crianças, o mais comumente referido pelos pais é a dificuldade nas questões escolares. As queixas escolares em crianças com distúrbio de PAC normalmente estão relacionadas à habilidade de figura fundo auditiva, na qual a criança necessita priorizar um estímulo sonoro, normalmente a voz da professora, em detrimento de outros, como os ruídos causados por outros colegas na classe ou até mesmo os provenientes da rua ou do pátio da própria escola (PEREIRA; CAVADAS, 2003).

Em 1999, Bargagna *et al.* realizaram estudo com o objetivo de avaliar o desempenho escolar de crianças com HC tratadas precocemente e compará-las a um grupo de controle. Constataram que na pré-escola as crianças com HC tiveram pior desempenho nos instrumentos de avaliação (cópia de símbolos e figuras, repetição de frases e escrita espontânea). Já na fase escolar as crianças com HC tiveram piores resultados somente na prova de reconhecimento de erro ortográfico. Os

autores ressaltaram que índices de quociente de inteligência, linguagem e condição social da família são piores nas crianças com HC.

Esses resultados reforçam o que vários autores mencionam sobre a persistência de alguns déficits cognitivos em crianças com HC mesmo com tratamento precoce e que tal fator pode ter impactado no seu desempenho nas questões escolares (LÉGER *et al.*, 2011; AAP; ATA; LWPES, 2006; ROVET, 2005a; KLEIN; MITCHELL, 2000; ROVET; EHRLICH; SORBARA, 1992). Um estudo recente com ressonância magnética do hipocampo e avaliação funcional das habilidades de memória em adolescentes tratados precocemente para HC mostrou que os escores obtidos por eles foram significativamente menores do que os obtidos pelos seus controles na avaliação de memória verbal. Além disso, apresentaram menor volume no hipocampo no exame de ressonância magnética, particularmente do lado esquerdo. Considerando o hipocampo uma importante região para a memória e aprendizagem especula-se que as diferenças encontradas entre os grupos podem ser a possível causa para as queixas comumente apresentadas pelos pais dessas crianças (WHEELER *et al.*, 2011).

No entanto, considerando-se a variabilidade do ensino e também a influência de diversos fatores sobre ele, como questões socioeconômicas, culturais e psicológicas, constata-se pouca contribuição científica nas pesquisas que objetivam avaliar o desempenho escolar, mesmo em crianças saudáveis, por considerar ser esta uma variável de difícil isolamento dentre as demais.

Dos pacientes avaliados no presente estudo, 07 (14,0%) já tinham realizado ou ainda estavam em tratamento fonoaudiológico devido a alterações de linguagem oral e/ou escrita. Não há estudos que comparem a incidência de alterações fonoaudiológicas, especificamente relacionadas à linguagem, entre crianças com HC e a população geral. Há estudos que indicam a presença de distúrbio fonológico nessa população, como o realizado por Bargagna *et al.* (2000), que avaliaram as funções neuropsicológicas de crianças com HC tratadas precocemente e as compararam com crianças saudáveis. Os autores constataram que aos 3 anos, 29% das crianças com HC apresentavam distúrbio fonológico, aos 5 anos houve um aumento para 37,5% e aos 7 anos 12,5% ainda apresentavam tal alteração.

Quando questionados sobre exames auditivos prévios, 44 (88,0%) dos responsáveis alegaram que a criança nunca havia sido submetida a qualquer exame de audição, apesar da literatura mencionar que crianças com HC devem ser investigadas

em relação à audição e que mesmo com tratamento precoce podem apresentar discreto comprometimento da função auditiva e vestibular (BELLMAN *et al.*, 1996; ROVET *et al.*, 1996). O *Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology* (1999) recomenda que crianças com HC sejam submetidas ao exame de emissão otoacústica até dois meses de vida, podendo no máximo realizá-lo até os três meses de idade.

Uma (2,0%) criança desta amostra apresentou perda auditiva unilateral à esquerda com configuração descendente, com idade de diagnóstico da perda auditiva feita aos 13,8 anos. Em comparação com outros estudos que avaliaram a audição de crianças com HC com tratamento precoce, o presente estudo mostra um menor índice de acometimento nos limiares auditivos (BELLMAN *et al.*, 1996; ROVET *et al.*, 1996). Observa-se também que, a idade de início de tratamento ocorreu em média aos 19 dias. Já no estudo publicado por Bellman *et al.* (1996) esta média foi de 28 dias, e Rovet *et al.* (1996) mostrou variação entre 14 e 22 dias (crianças sem e com alteração auditiva, respectivamente).

No estudo publicado por François *et al.* (1994), que avaliou 29 crianças com HC, houve grande variabilidade de idade de início de tratamento e por este motivo os autores dividiram o grupo em crianças que nasceram antes e depois de 1988 (e as subdividiram quanto à idade menor ou maior do que 40 dias). Nas crianças que nasceram depois de 1988, a média de idade de início de tratamento foi de 15 dias, variando entre 10 e 25 dias; naquelas que nasceram antes de 1988 e iniciaram o tratamento antes de 40 dias, a média foi de 23 dias (variando entre 15 e 37); as que iniciaram o tratamento depois de 40 dias a média foi de 3,4 anos (variando de 60 dias a 8,7 anos). Vinte crianças apresentaram comprometimento auditivo, sendo quatro por perda auditiva condutiva, quatro por perda auditiva leve nas frequências de fala e doze por perda auditiva neurossensorial restrita na frequência de 8K Hz. Mesmo com grande variabilidade de idade de início de tratamento, nenhuma criança necessitou de adaptação de aparelho auditivo.

Em pesquisa realizada com crianças brasileiras portadoras de HC, tratadas em média desde 4,5 meses de vida, não foram observadas alterações em limiares auditivos na avaliação realizada em média aos 2,2 anos (entre 3 meses e 8 anos) (ALMEIDA, 2006). A média de idade do grupo de estudo aqui estudado foi de 9,2 anos (variando de 6 a 15 anos). No estudo de Bellman *et al.* (1996), assim como no de Rovet *et al.* (1996), a idade da avaliação variou entre 10 e 12 anos. A idade de início

de tratamento do HC nos dois primeiros estudos citados foi inferior ao observado no estudo de Almeida (2006). O estudo de François (1994) obteve os maiores valores entre todos os trabalhos citados. Portanto, deve-se se considerar o ano de realização desses estudos, pois houve mudanças em relação à dose de levotiroxina utilizada no início do tratamento e os estudos recentes ressaltam a importância da dose adequada (BONGERS-SCHOKKING *et al.*, 2000; ROVET, 2005b).

Além da perda auditiva, o paciente desta amostra com perda auditiva também apresentou teste de perclorato positivo. Segundo Fisher (2002), a combinação de perda auditiva do tipo neurossensorial e defeito parcial na organificação do iodeto são características de Síndrome de Pendred. Nessa Síndrome, a perda auditiva não é decorrente do HC e sim da má formação no ouvido interno. Além desses dois sinais, o paciente pode apresentar bócio, que pode estar presente no período neonatal, ou mais comumente na infância ou idade adulta (ROJAS-RAMOS *et al.*, 2012). No entanto, um estudo recente resalta a importância da investigação desses casos com características de Síndrome de Pendred, mas que não possuem a mutação no gene PDS e nem a má formação na orelha interna. Estes casos são denominados Pseudo-Pendred e a causa pode estar relacionada a mutações em outros genes e também à doença autoimune, afetando a tireoide e a cóclea (KARA *et al.*, 2010). A investigação deste paciente deve incluir exames de imagem (em andamento) e o estudo genético para pesquisa da mutação do gene PDS ou outros genes relacionados à audição.

No presente estudo, nenhuma das crianças cujos pais referiam queixa auditiva apresentou limiares auditivos alterados. Entretanto, a dificuldade de compreensão das mensagens ouvidas e a hipoacusia suspeitada pelos pais pode estar relacionada à percepção auditiva. A percepção auditiva é definida como mecanismos e processos do sistema nervoso auditivo que proporcionam a decodificação e o entendimento de fala, especialmente em situações desfavoráveis, como na presença de ruído de fundo ou fala competitiva (ASHA, 2005). Entre os pacientes desta amostra, uma criança já possuía o diagnóstico de distúrbio PAC e foi encaminhada para terapia fonoaudiológica. Não foram localizados estudos que avaliem o PAC na população com HC. No entanto, com o objetivo de avaliar a integridade das estruturas da via auditiva central utilizando potencial de média latência em 36 crianças com HC (média de idade de início de tratamento de 34 dias), Parreira (2008) constatou que esses pacientes apresentam resultados significativamente piores em relação ao grupo de controle, indicando que estavam mais propensas ao transtorno do PAC.

Apesar de não haver pesquisas que avaliem especificamente as habilidades auditivas, Rovet *et al.* (1996) realizaram um estudo longitudinal com 101 crianças com HC tratadas precocemente e as compararam a um grupo de controle formado por seus colegas de classe. Testes para avaliação de linguagem foram aplicados nas idades de 3 e 5 anos e testes de discriminação auditiva nas idades de 5 e 7 anos. Essas avaliações tiveram como objetivo determinar a incidência e tipo de perda auditiva em crianças com HC e a significância funcional das perdas auditivas nas habilidades de linguagem oral e escrita. Entre as conclusões, os autores sugeriram que problemas na habilidade de discriminação auditiva podem persistir nessa população.

Além da avaliação das habilidades auditivas por meio da bateria de testes do PAC, os potenciais evocados auditivos corticais relacionados a eventos (P300) têm sido também utilizados para o diagnóstico de distúrbio de PAC e para o monitoramento do tratamento desses pacientes. Com este exame objetivo é possível visualizar os processos cognitivos como a memória e a atenção auditiva (SOUSA *et al.*, 2008). Não foram localizados estudos com P300 na população de crianças e/ou adolescentes com HC.

Já no PEATE foi evidenciada diferença significativa no GE quando comparadas as orelhas direita e esquerda. Houve latências absolutas maiores na orelha direita para onda I, onda V, interpico I-III, interpico III-V e interpico I-V. A mesma diferença estatisticamente significativa foi observada no GC. Assim, não foi constatada diferença entre o PEATE do GC e do GE. Parreira (2008) realizou um estudo com PEATE em 36 crianças com HC, entre 8 e 12 anos de idade, e também constatou que não há diferença nos resultados do exame na comparação com o grupo de controle, tendo 34 dias como média de idade de início de tratamento.

Bellman *et al.* (1996) realizaram o PEATE em 36 crianças, além de outros exames auditivos e vestibulares, com média de idade de início de tratamento de 28 dias e idades variando entre 10 e 12 anos. Constatou aumento do interpico I-V em duas crianças, uma delas com perda auditiva do lado oposto ao com alteração no PEATE e outra com audição normal e equilíbrio prejudicado. Estudos mais antigos em adultos com hipotireoidismo adquiriram evidenciaram alterações como diminuição na amplitude das ondas (HIMELFARB *et al.*, 1981), aumento da latência absoluta da onda V, aumento nos interpicos I-III e III-V (ANAND *et al.*, 1989) e aumento do interpico I-V (LORENZO *et al.*, 1995).

Chou e Wang (2002) realizaram o PEATE em 32 pacientes com média de idade variando entre 3 e 5 anos. Destes, 27 tiveram o diagnóstico confirmado e 5 possuíam HT. Os autores observaram que 25% apresentaram algum tipo de alteração no PEATE, divididas em anormalidade tipo I (comprometimento auditivo neurossensorial, considerado pelo aumento da latência absoluta da onda I) e tipo II (disfunção cerebral, considerada pelo aumento da latência absoluta da onda III ou V). Das crianças com alteração tipo I, duas tinham histórico de otite. A otoscopia foi realizada como exame de rotina anteriormente ao PEATE. Em conclusão, os autores consideraram o exame de PEATE obrigatório nas crianças com HC, mesmo com tratamento precoce. A anormalidade tipo I, considerada como comprometimento auditivo neurossensorial, não foi confirmada por nenhum exame psicoacústico posterior.

Segundo Northern e Downs (2005), o PEATE é muito sensível à perda auditiva periférica, especificamente em alta frequências (2 a 4K Hz) e deve ser utilizado em associação a outras informações clínicas.

Ressalta-se que o PEATE é um exame eletrofisiológico que sofre influências técnicas (inerentes ao equipamento e as configurações utilizadas e ao examinador) bem como da população avaliada, tendo a idade como principal fator influenciável (NORTHERN; DOWNS, 2005). Além disso, estudos com PEATE em crianças com HC são escassos e os disponíveis apresentam grande variação de idade e de instrumentos adotados, dificultando assim a comparação dos resultados.

Vinte pacientes, neste estudo, estavam em tratamento ou foram encaminhados para avaliação fonoaudiológica e/ou otorrinolaringológica. Constatou-se que as crianças com forma mais grave de HC foram encaminhadas com mais frequência. Bellman *et al.* (1996) reportaram tendência das crianças com HC mais grave apresentarem perda auditiva maior e maior comprometimento nos testes vestibulares, porém sem significância estatística.

Ressalta-se que este é o primeiro estudo em relação a função auditiva realizado no grupo de crianças e adolescentes com HC acompanhados na UEP-HC-UFPR. Com estes resultados foi possível evidenciar a necessidade de mais pesquisas além da avaliação do limiar auditivo, que avaliem a associação entre os limiares psicoacústicos e os processos cognitivos envolvidos na percepção auditiva. Apesar de difícil avaliação considerando as inúmeras influências sofridas, o desempenho escolar global dessas crianças também merece ser abordado em futuras pesquisas, além dos testes de inteligência já realizados.

6 CONCLUSÃO

- Não houve associação entre hipotireoidismo congênito e alterações de limiares auditivos;
- Alterações auditivas também não puderam ser relacionadas às variáveis da doença (idade de início do tratamento, etiologia e gravidade do HC);
- A possibilidade de comprometimento da percepção auditiva desses pacientes não pode ser excluída, já que os exames utilizados não definem a capacidade funcional do sistema auditivo e não justificam as queixas auditivas e escolares relatadas pelos pais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. P. **Saúde auditiva de crianças com hipotireoidismo congênito.** Dissertação (Mestrado em Saúde em Educação) - Universidade de Fortaleza – UNIFOR, Fortaleza, 2006.

ALMEIDA, R. P.; BARBOSA, J. C.; MONTENEGRO, A. P. D. R.; MONTENEGRO JR., R. M. Avaliação auditiva de crianças com hipotireoidismo congênito. **RBPS**, v.22, n.1, p.41-47, 2009.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP); AMERICAN THYROID ASSOCIATION (ATA); LAWSON WILKINS PEDIATRIC ENDOCRINE SOCIETY (LWPES). Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. **Pediatrics**, v.117, n.6, p.2290-2303, 2006.

ANAND, V. T.; MANN, S. B.; DASH, R. J.; MEHRA, Y. N. Auditory investigations in hypothyroidism. **Acta Otolaryngol**, v.108, n.1-2, p.83-87, 1989.

ASHA - AMERICAN SPEECH AND HEARING ASSOCIATION. **(Central) auditory processing disorders, 1997-2008.** 2005. Disponível em: <<http://www.asha.org/members/deskref-journals/deskref/default>>. Acesso em: 15 jun. 2012.

AZEVEDO, M. F. Emissões otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M. S. **Conhecimentos essenciais para entender bem emissões otoacústicas e BERA.** São José dos Campos: Pulso, 2003. p.35-83.

AZEVEDO, M. F. Avaliação audiológica no primeiro ano de vida. In: LOPES FILHO, O. **Tratado de fonoaudiologia.** 2.ed. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005.

BARGAGNA, S.; CANEPA, G.; COSTAGLI, C.; DINETTI, D.; MARCHESCHI, M.; MILLEPIEDI, S.; MONTANELLI, L.; PINCHERA, A.; CHIOVATO, L. Neuropsychological Follow-up in Early-Treated Congenital Hypothyroidism: a problem-oriented approach. **Thyroid**, v.10, n.3, p.243-249, 2000.

BARGAGNA, S.; DINETTI, D.; PINCHERA, A.; MARCHESCHI, M.; MONTANELLI, L.; PRESCIUTTINI, S.; CHIOVATO, L. School attainments in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early in life. **Eur J Endocrinol**, v.140, n.5, p.407-413, 1999.

BELLMAN, S. C.; DAVIES, A.; FUGGLE, P. W.; GRANT, D. B.; SMITH, I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. **Arch Dis Child**, v.74, n.3, p.215-218, 1996.

BETTI, R. B.; LOPES, O.; BETTI, E. T. Alterações metabólicas e doenças do ouvido interno. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.51, n.1, p.7-11, 1985.

BONALDI, L. V.; DE ANGELIS, M. A.; RIBEIRO, E. C.; SMITH, R. L. **Bases anatômicas da audição e do equilíbrio**. São Paulo: Livraria Santos, 2004.

BONALDI, L. V.; ANGELIS, M. A.; SMITH, R. L. Hodologia do sistema auditivo: vias auditivas. In: PEREIRA, L. D.; SCHOCHAT, E. **Processamento auditivo central**. São Paulo: Lovise, 1997.

BONGERS-SCHOKKING, J. J.; KOOT, H. M.; WIERSMA, D.; VERKERK, P. H.; DE MUINCK KEIZER-SCHRAMA, S. M. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. **J Pediatr**, v.136, n.3, p.292-297, 2000.

BOONE, D. R.; PLANTE, E. **Comunicação humana e seus distúrbios**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 56 de 29 de janeiro de 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_hipotireoidismo_congenito_livro_2010.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 822 de 6 de junho de 2001. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/GM/GM-822.htm>>. Acesso em: 15 nov. 2012.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.º 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm>. Acesso em: 15 nov. 2012.

CALDAS-NETO, S. Anatomofisiologia da audição. In: MENEZES, P. L.; CALDAS-NETO, S.; MOTTA, M. A. **Biofísica da audição**. São Paulo: Lovise, 2005.

CARVALHO, T. M.; SANTOS, H.P.; SANTOS, I. C.; VARGAS, P. R.; PEDROSA, J. Newborn screenings: A national public health programme in Brazil. **J Inherit Metab Dis**, v.30, n.4, p.615, 2007.

CARVALLO, R. M. M. Imitanciometria. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004.

CHOU, Y. H.; WANG, P. J. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. **J Child Neurol**, v.17, n.7, p.510-514, 2002.

CRIFÒ, S.; LAZZARI, R.; SALABÈ, G. B.; ARNALDI, D.; GAGLIARDI, M.; MARAGONI, F. A retrospective study of audiological function in a group of congenital hypothyroid patients. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v.2, n.4, p.347-355, 1980.

DAVIS, H.; SILVERMAN, R. S. **Hearing and deafness**. 3 ed. New York: Ed. Holt, Rinehart & Wilson. 1970.

DEBRUYNE, F.; VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX, M.; BASTIJNS, P. Hearing in congenital hypothyroidism. **Audiology**, v.22, n.4, p.404-409, 1983.

DUBUIS, J. M.; GLORIEUX, J.; RICHER, F.; DEAL, C. L.; DUSSAULT, J. H.; VAN VLIET, G. Outcome of severe congenital hypothyroidism: closing the development gap with early high dose levothyroxine treatment. **J Clin Endocrinol Metab**, v.81, n.1, p.222-227, 1996.

FERREIRA, L. O.; RELVAS, R. C.; RAMALHO, M. S. S. C.; RONCHI, C. M. S. G.; PERILLO, V. C. A.; RODRIGUES, L. C. B. Manifestações fonoaudiológicas relatadas por pais de crianças com hipotireoidismo congênito. **Rev Soc Bras Fonoaudiol**, v.16, n.3, p.317-222, 2011.

FIGUEIREDO, M. S. **Conhecimentos essenciais para entender bem emissões otoacústicas e BERA**. São José dos Campos: Pulso, 2003.

FIGUEREDO, L. C. M. S.; LIMA, M. A. M. T.; VAISMAN, M. Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.69, n.4, 542-547, 2003.

FISHER, D. A. Management of congenital hypothyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, v.72, n.3, p.523-529, 1991.

FISHER, D. A.; GRUETERS, A. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: SPERLING, M. A. **Pediatric Endocrinology**. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008. p.198-226.

FRANÇOIS, M.; BONFILS, P.; LEGER, J.; AVAN, P.; CZERNICHOW, P.; NARCY, P. Audiological assessment of eleven congenital hypothyroid infants before and after treatment. **Acta Otolaryngol**, v.113, n.1, p.39-42, 1993.

FRANÇOIS, M.; BONFILS, P.; LEGER, J.; CZERNICHOW, P.; NARCY, P. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children. **J Pediatr**, v.124, n.3, p.444-446, 1994.

FROTA, S. Avaliação básica da audição. In: FROTA, S. **Fundamentos em fonoaudiologia: audiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2003. p.41-68.

GRANT, D. B.; SMITH, I.; FUGGLE, P. W.; TOKAR, S.; CHAPPLE, J. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. **Arch Dis Child**, v.67, p.87-90, 1992.

GRAVEL, J. S.; HOOD, L. J. Avaliação audiológica infantil. In: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva**. Barueri: Manole, 2001. p.301-322.

HIMELFARB, M.; LAKRETZ, T.; GOLD, S.; SHANON, E. Auditory brain stem responses in thyroid dysfunction. **J Laryngol Otol**, v.95, n.7, p.679-686, 1981.

IBGE. **Censo demográfico 2010**: famílias – amostra. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=pr&tema=censodemog2010_famil>. Acesso em: 17 nov. 2012.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch Otolaryngol**, v.92, n.4, p.311-324, 1970.

KARA, C.; KILIÇ, M.; UÇAKTURK, A.; AYDIN, M. Congenital goitrous hypothyroidism, deafness and iodine organification defect in four siblings: Pendred or pseudo-Pendred Syndrome? **J Clin Res Ped Endo**, v.2, n.2, p.81-84, 2010.

KLEIN, R. Z.; MITCHELL, M. L. Hypothyroidism in infants and children. In: BRAVERMAN, L. E.; UITGER, R. D. **The Thyroid: a fundamental and clinical text**. 8.ed. Philadelphia: Lippencott Williams & Wilkins, 2000. p.973-983.

KNOBEL, M.; MEDEIROS-NETO, G. An Outline of Inherited Disorders of the Thyroid Hormone Generating System. **Thyroid**, v.13, n.8, p.772-784, 2003.

KÖRBES, D.; TOCHETTO, T. M. Efeitos dos hormônios da glândula tireóide sobre o sistema vestibulo-coclear. **Temas Desenvolv**, v.16, n.93, p.123-127, 2008.

LAZARUS, J. H. Congenital hypothyroidism. **Arch Dis Child**, v.90, n.2, p.112-113, 2005.

LÉGER, J.; ECOSSE, E.; ROUSSEY, M.; LANOË, J. L.; 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**, v.96, n.6, p.1771-1782, 2011.

LOPES FILHO, O. Imitância acústica: aplicações clínicas. In: LOPES FILHO, O. **Tratado de fonoaudiologia**. 2.ed. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005.

LORENZO, L. D.; FOGGIA, L.; PANZA, N.; CALABRESE, M. R.; MOTTA, G.; TRANCHINO, G.; ORIO JR, F.; LOMBARDI, G. Auditory brainstem responses in thyroid diseases before and after therapy. **Horm Res**, v.43, n.5, p.200-205, 1995.

MARTINEZ, M. A. N. S. Avaliação audiológica na criança. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004.

MOMENSOHN-SANTOS, T. M.; RUSSO, I. C. P. (Orgs.). **Prática da audiologia clínica**. 5.ed. rev. e ampl. São Paulo: Cortez, 2005.

MONTE, O. Hipotireoidismo. In: DAMIANI, D. **Manual de endocrinologia pediátrica**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 1996.

MORE, V.; AHUJA, S. R.; KULKARNI, H. V.; KULKARNI, M. V. Bilateral Anotia with Congenital Hypothyroidism. **Indian J Pediatr**, v.71, n.4, p.369-370, 2004.

NESI-FRANÇA, S. **Avaliação antropométrica de pacientes com hipotireoidismo congênito diagnosticado por triagem neonatal**. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, 2006.

NESI-FRANÇA, S.; ROJAS-RAMOS, J. C. R. Hipotireoidismo congênito. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Pro-Endócrino**. Porto Alegre: Artmed, 2009. p.31-76.

NORTHERN, J. L.; DOWNS, M. P. **Audição na infância**. São Paulo: Manole, 1989.

NORTHERN, J. L.; DOWNS, M. P. **Audição na infância**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PARAZZINI, M.; RAVAZZANI, P.; MEDAGLINI, S.; WEBER, G.; FORNARA, C.; TOGNOLA, G.; VIGONE, M. C.; BIANCHI, C.; COMI, G.; CHIUMELLO, G.; GRANDORI, F. Click-evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. **Hear Res**, v.166, n.1-2, p.136-142, 2002.

PARREIRA, L. M. M. V. **Estudos da integridade das estruturas da via auditiva central de crianças com hipotireoidismo congênito por meio de avaliação eletrofisiológica**: potenciais evocados auditivos de curta e média latência. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, 2008.

PELAEZ, J. M. **Avaliação neuropsicológica de crianças com hipotireoidismo congênito**. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, 2005.

PEREIRA, L. D.; CAVADAS, M. Processamento auditivo central. In: FROTA, S. **Fundamentos em fonoaudiologia**: audiologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.141-155.

PORTERFIELD, S. P.; HENDRICH, C. E. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development – current perspectives. **Endocr Rev**, v.14. n.1, p.94-106, 1993.

REARDON, W.; COFFEY, R.; CHOWDHURY, T.; GROSSMAN, A.; JAN, H.; BRITTON, K.; KENDALL-TAYLOR, P.; TREMBATH, R. Prevalence, age of onset, and natural history of thyroid disease in Pendred Syndrome. **J Med Genet**, v.36, n.8, p.595-598, 1999.

REARDON, W.; TREMBATH, R. C. Pendred Syndrome. **J Med Genet**, v.33, n.12, p.1037-1040, 1996.

ROJAS-RAMOS, J. C.; DE LACERDA FILHO, L.; DEMARTINI ADE, A.; DA SILVEIRA, R. B.; PEREIRA, R. M.; SANDRINI NETO, R.; FRANÇA, S. N. Clinical and laboratory features of children and adolescents with congenital hypothyroidism due to dyshormonogenesis in southern Brazil. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v.56, n.3, p.201-208, 2012.

ROVET, J. F. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. **Curr Opin Endocrinol Diabetes**, v.12, n.1, p.42-52, 2005a.

ROVET, J. F. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? **Pediatrics**, v.115, n.1, p.52-57, 2005b.

ROVET, J. F.; EHRLICH, R. M.; SORBARA, D. L. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. **J Pediatr Psychology**, v.17, n.2, p.187-213, 1992.

ROVET, J.; WALKER, W.; BLISS, B.; BUCHANAN, L.; EHRLICH, R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. **J Pediatr**, v.128, n.6, p.776-783, 1996.

RUSSO, I. C. P.; MOMENSOHN-SANTOS, T. M. **Audiologia Infantil**. 4.ed. São Paulo: Cortez, 1994.

SALVATORE, D.; DAVIES, T. F.; SCHLUMBERGER, M. J.; HAY, I. D.; LARSEN, P. R. Thyroid Physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders In: MELMED, S.; POLONSKY, K. S.; LARSEN, P. R. **Williams Textbook of Endocrinology**. 12.ed. United States of America: Elsevier Saunders, 2011. p.327-439.

SCHOCHAT, E. Avaliação eletrofisiológica da audição. In: FERREIRA, L. P.; BEFILOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004.

SENDIN, G.; BULANKINA, A. V.; RIEDEL, D., MOSER, T. Maturation of ribbon synapses in hair cells is driven by thyroid hormone. **J Neurosci**, v.27, n.12, p.3163-3173, 2007.

SILMAN, S.; SILVERMAN, C.A. **Auditory diagnosis, principles and applications**. London: Singular Publishing Group, 1991.

SOUSA, L. C. A.; PIZA, M. R. T.; ALAVARENGA, K. F.; COSER, P. L. **Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas**: princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Tecmedd, 2008.

STAMPA, M. **Aprendizagem e desenvolvimento das habilidades auditivas**: entendendo e praticando na sala de aula. Rio de Janeiro: Wak, 2012.

VIEIRA, A. B. C; DE MACEDO, L. R.; GONÇALVES, D. U. O diagnóstico da perda auditiva na infância. **Pediatria**, v.29, n.1, p.43-49, 2007.

WHEELER, S. M.; WILLOUGHBY, K. A.; McANDREWS, M. P.; ROVET, J. F. Hippocampal Size and Memory Functioning in Children and Adolescents with Congenital Hypothyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, v.96, n.9, p.1427-1434, 2011.

WORKING GROUP ON NEONATAL SCREENING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY (WGNSPE). Revised guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. **Horm Res**, v.52, n.1, p.49-52, 1999.

APÊNDICES

APÊNDICE 1
PROTOCOLO DE ENTREVISTA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – UFPR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA – UEP

NOME: _____

DATA DE NASC. ____/____/____ SEXO () F () M

PAIS: _____

CONTATO: _____

DATA DO ATENDIMENTO: ____/____/____.

1. Possui queixa auditiva e/ou vestibular?

() SIM () NÃO

2. Série na escola: _____

3. Queixa escolar?

() SIM () NÃO

4. Repetência escolar?

() SIM () NÃO

5. Fez ou faz tratamento fonoaudiológico?

() SIM () NÃO

6. Já fez audiometria?

() SIM () NÃO

7. Possui alguma queixa respiratória ou algum diagnóstico de doença respiratória?

() SIM () NÃO

APÊNDICE 2

EXAME AUDIOMÉTRICO E IMITANCIOMÉTRICO

DO PACIENTE COM PERDA AUDITIVA



HOSPITAL DE CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

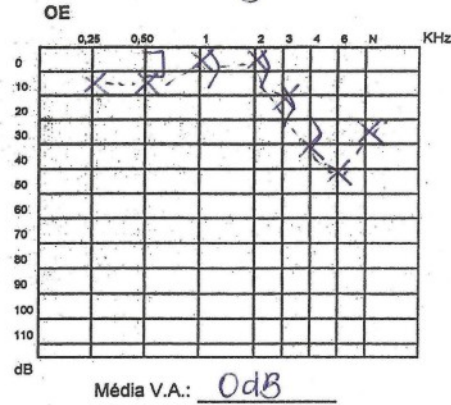
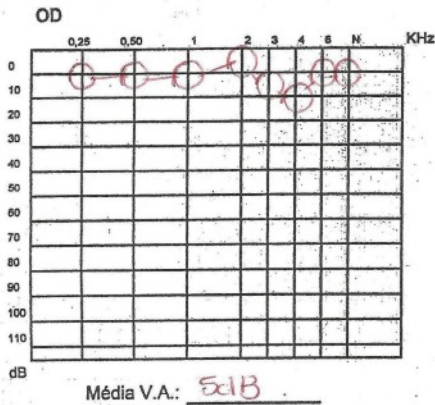
Ambulatório de Otorrinolaringologia

EXAME AUDIOMÉTRICO

Paciente: _____ Reg.HC: 1161415716319

Idade: _____ Sexo: M Profissão: _____

Audiômetro: MA41 Fonoaudióloga: Monica Muñiz Data: 09/03/2012



Logoaudiometria

Linhar de detecção da voz: OD: _____ OE: _____

Índice de reconhecimento da fala:
 OD: 45dB dB: 96% monossílabos
 OE: 40dB dB: 100% monossílabos
 _____ dissílabos
 _____ dissílabos

Linhar de recepção da fala (SRT): OD: 10dB OE: 10dB

Mascaramento

OD
 V.A.: _____
 V.O.: _____
 Logoaudiometria: _____

OE
 V.A.: _____
 V.O.: _____
 Logoaudiometria: _____

Imitanciometria
 - *Timpanogramas:*
 OD - "A" (-46 do Pa)
 OE - "A" (-18 do Pa)
 - *Complacência Estática:*
 OD - 0.62 ml
 OE - 0.66 ml
 - *Reflexos Acústicos*

	CLE	CLE
500 Hz	110	100
1 KHz	110	105
2 KHz	↓	↓
4 KHz	↓	↓

Weber audiométrico:

OD	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	OE
	_____	_____	_____	_____	

Observações: limitares auditivos dentro dos padrões de normalidade na orelha direita e perda auditiva neurosensorial na orelha esquerda; Curva timpanométrica do tipo "A" bilateral c/ RA central lateralizada.
 Resultados: raios presentes em 500 e 1000 Hz e ausentes em 2 e 4 KHz bilateralmente.

ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Avaliação Auditiva em Crianças com Hipotireoidismo Congênito

Investigador: Monica Barby Muñoz

Local da Pesquisa: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Setor de Otorrinolaringologia e Unidade de Endocrinologia Pediátrica.

PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO

A audição desempenha papel fundamental para a aquisição e desenvolvimento da linguagem (fala) na criança, principalmente nos primeiros anos de vida. Caso ocorra algum déficit ou ausência de estímulos sonoros nesse período, sem a adequada intervenção, a criança poderá apresentar sérios prejuízos escolares, no convívio com a família e amigos e também emocionais.

Dentre as várias alterações associadas ao Hipotireoidismo Congênito (HC) está a perda auditiva que pode acometer várias estruturas da audição. As pesquisas apontam que crianças com HC não apresentam alterações no limiar de audição (audiometria) desde que o tratamento seja realizado precocemente. Contudo, sabe-se

que a adequada funcionalidade da audição não se restringe somente a quantidade que um sujeito escuta, mas também a compreensão daquilo que escuta.

PROPÓSITO DO ESTUDO

Este estudo pretende avaliar, através de exames, a audição de crianças com hipotireoidismo congênito.

SELEÇÃO

Serão incluídos na pesquisa os pacientes com:

- a) Hipotireoidismo congênito;
- b) Com idade entre 18 meses a 12 anos;

Serão excluídos da pesquisas os pacientes com:

- a) exames audiológicos incompletos;
- b) idade inferior a 18 meses ou superior a 12 anos;
- c) usuários de Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI) ou Implante Coclear (IC);
- d) limiar auditivo que não permita a aplicação dos exame audiológicos;
- e) não assinatura do Termo de Consentimento;
- f) Doenças neurológicas ou síndromes genéticas;
- g) Outras doenças crônicas associadas.

PROCEDIMENTOS

Todos os exames realizados nessa pesquisa não causam dor ou desconforto bem como nenhum prejuízo a audição do paciente. Esses exames não necessitam de qualquer resposta do paciente, pois as respostas são dadas pelo próprio equipamento. A única solicitação da pesquisadora será que a criança fique tranquila e quieta. Os pais e/ou responsáveis poderão acompanhar a criança durante todos os exames.

Inicialmente será realizada a entrevista através de uma conversa com os pais e/ou responsáveis que abordará questões relacionadas à audição e equilíbrio da criança. Posteriormente será verificada, através da inspeção visual do meato acústico externo, a presença ou não de impedimento auditivo (presença de cerúmen ou outros tipos de impedimentos no ouvido da criança).

Na ausência de impedimento, o paciente será submetido a avaliação audiológica que consistirá em:

- a) **MEDIDAS DE IMITÂNCIA ACÚSTICA:** Esse primeiro exame trata-se da colocação de um fone de ouvido em uma das orelhas e uma sonda na orelha oposta. O paciente sentirá uma pressão e após alguns apitos. A duração do exame é de alguns minutos.
- b) **EMISSÃO OTOACÚSTICA POR PRODUTO DE DISTORÇÃO (EOAPD):** Esse exame consiste na colocação de uma sonda na orelha e o paciente escutará alguns sons.
- c) **POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO (PEATE):** Nesse exame o paciente ficará deitado em uma maca e serão colocados 4 eletrodos, 2 na face e 1 atrás de cada orelha. Também será colocado um fone de ouvido em ambas as orelhas. O paciente deverá ficar em silêncio e irá escutar um som contínuo.

Os pacientes com exames alterados serão encaminhados para diagnóstico otorrinolaringológico.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

CUSTOS

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS

O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe Monica Barby Muñoz, telefone (42) 8404-3257. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

_____	_____	_____
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO INVESTIGADOR (Pessoa que aplicou o TCLE)	ASSINATURA	DATA

ANEXO 2
TERMO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



Curitiba, 09 de março de 2010.

Ilmo (a) Sr. (a)
Monica Barby Muñoz
Suzana Nesi França
Rogério Hamerschmidt
Neste

Prezados Pesquisadores:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO AUDITIVA EM CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 23 de fevereiro de 2010. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0029.1.208.000-10
Registro CEP: 2135.030/2010-02

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 09 de setembro de 2010.

Atenciosamente,



Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

PRODUÇÃO ACADÊMICA

PRODUÇÃO ACADÊMICA

MUÑOZ, M. B.; DASSIE-LEITE, A. P.; DE LACERDA, L.; MARQUES-PEREIRA, R.; HAMERSCHMIDT, R.; NESI-FRANÇA, S. Perda auditiva sensorineural em crianças com hipotireoidismo congênito. Trabalho apresentado no **27.º Encontro Internacional de Audiologia**. Bauru, 2012.

ROMERO-RAMOS, J.; MARQUES-PEREIRA, R.; MUÑOZ, M.; SANDRINI, R.; DE LACERDA, L.; NESI-FRANÇA, S. Dyshormonogenesis: phenotypic characteristics of 94 cases from a cohort of 757 children with congenital hypothyroidism (CH). **Hormone Research In Paediatrics**, 2011, Glasgow.

MUÑOZ, M. B.; DASSIE-LEITE, A. P.; DE LACERDA, L.; MARQUES-PEREIRA, R.; HAMERSCHMIDT, R.; NESI-FRANÇA, S. Hearing evaluation in children and adolescents with congenital hypothyroidism. **Hormone Research Paediatrics**, v.78, p.336-338, 2012.

MUÑOZ, M. B.; DASSIE-LEITE, A. P.; DE LACERDA, L.; MARQUES-PEREIRA, R.; HAMERSCHMIDT, R.; NESI-FRANÇA, S. Hearing evaluation in children and adolescents with congenital hypothyroidism. In: **Reunión Anual de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica**. Montevideo, 2012. (Premiação como melhor tema livre de tireóide).