



**AMANDA FERREIRA HERNANDEZ ROGÉRIO**

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM  
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

**Campinas**

**2015**





**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**Faculdade de Ciências Médicas**

**AMANDA FERREIRA HERNANDEZ ROGÉRIO**

## **AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA EM CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde, Interdisciplinaridade e Reabilitação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP) para obtenção do título de Mestra em Saúde Interdisciplinaridade e Reabilitação - área de concentração: Interdisciplinaridade e Reabilitação.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Francisca Colella dos Santos**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima**

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DEFENDIDA PELA ALUNA AMANDA FERREIRA HERNANDEZ ROGÉRIO E ORIENTADA PELA PROF<sup>a</sup>. DRa. MARIA FRANCISCA COLELLA DOS SANTOS.

**CAMPINAS**

**2015**

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

R63a Rogério, Amanda Ferreira Hernandez, 1985-  
Avaliação audiológica em crianças com hipotireoidismo congênito / Amanda  
Ferreira Hernandez Rogério. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Maria Francisca Colella dos Santos.

Coorientador: Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
Ciências Médicas.

1. Hipotireoidismo congênito. 2. Crianças. 3. Audição. I. Santos, Maria  
Francisca Colella, 1963-. II. Lima, Maria Cecília Marconi Pinheiro, 1955-. III.  
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Hearing evaluation in children congenital hypothyroidism

**Palavras-chave em inglês:**

Congenital hypothyroidism

Children

Hearing

**Área de concentração:** Interdisciplinaridade e Reabilitação

**Titulação:** Mestra em Saúde, Interdisciplinaridade e Reabilitação

**Banca examinadora:**

Maria Francisca Colella dos Santos [Orientador]

Ana Claudia Vieira Cardoso

Christiane Marques do Couto

**Data de defesa:** 28-04-2015

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde, Interdisciplinaridade e Reabilitação

---

## BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

AMANDA FERREIRA HERNANDEZ ROGÉRIO

---

---

ORIENTADOR(A) PROF(A). DR(A). MARIA FRANCISCA COLELLA DOS SANTOS

COORIENTADOR(A) PROF(A). DR(A). MARIA CECÍLIA MARCONI PINHEIRO LIMA

---

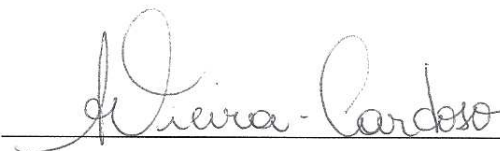
---

### MEMBROS:

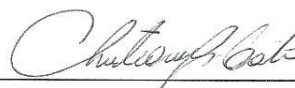
1. PROF(A). DR(A). MARIA FRANCISCA COLELLA DOS SANTOS



2. PROF(A). DR(A). ANA CLAUDIA VIEIRA CARDOSO



3. PROF(A). DR(A). CHRISTIANE MARQUES DO COUTO



---

Programa de Pós-Graduação em Saúde, Interdisciplinaridade e Reabilitação da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

---

Data: 28 de abril de 2015

---



Os Hormônios Tireoidianos são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecidos de vertebrados e, embora os mecanismos fisiopatológicos da perda auditiva no hipotireoidismo não estejam totalmente estabelecidos, estudos indicam que alterações auditivas podem ocorrer em 20% das crianças com Hipotireoidismo Congênito (HC) e as anormalidades da audição permanecem mesmo quando são tratadas. Objetivo: Analisar a audição de lactentes com Hipotireoidismo Congênito por meio de avaliação eletrofisiológica e comportamental, considerando a idade, sexo, orelha direita e esquerda e níveis de hormônios de TSH e T4 livre. Metodologia: A amostra foi constituída por 22 crianças do grupo Hipotireoidismo Congênito (GHC) e 16 crianças do grupo controle (GC) sem doença tireoidea, ambos os grupos com idade de 0 a 24 meses. A avaliação audiológica foi constituída por testes eletrofisiológicos, eletroacústicos e comportamentais, como os Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE), Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT), supressão das EOAT, timpanometria, observação das respostas comportamentais com sons calibrados e não calibrados. Resultados: O GHC apresentou menor amplitude das EOAT e supressões das emissões quando comparado ao GC. Houve correlação negativa para os níveis de hormônios do TSH e T4 livre com os resultados do PEATE para a latência da onda V a 60 dB e interlatência I-III a 80 dB. O GHC apresentou desempenho estatisticamente inferior para as observações das respostas comportamentais com sons calibrados e não calibrados. Conclusão: A partir da análise dos resultados obtidos na avaliação audiológica pode-se concluir que as crianças com hipotireoidismo congênito do nosso estudo apresentaram amplitude diminuída nas Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes, o que pode revelar alterações cocleares com funcionamento prejudicado das células ciliadas externas. Além disso, apresentaram desenvolvimento auditivo prejudicado.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; Crianças; Audição.



## ABSTRACT

---

*The Thyroid hormones are essential for the growth and development of various organs and tissues of vertebrates and, although the pathophysiological mechanisms of hearing loss in hypothyroidism is not fully established, studies indicate that auditory alterations may occur in 20% of children with Congenital hypothyroidism (CH) and the abnormalities of hearing remain even when they are treated. Objective: To analyze the hearing of infants with Congenital Hypothyroidism through electrophysiological evaluation and behavioral, considering the age, sex, right and left ears and hormone levels of free T4 and TSH. Methodology: The sample was composed of 22 children of group Congenital Hypothyroidism (GHC) and 16 children in the control group (CG) without thyroid disease, both groups with age from 0 to 24 months. The audiological evaluation was composed of electrophysiological tests and behavioral, such as the Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TEOAE), TEOAE suppression, tympanometry, Minimum Response Levels (MRL) and instrumental evaluation. Results: The GHC showed lower TEOAE amplitude when compared to the CG. Negative correlation was observed for the hormone levels of TSH and free T4 with the ABR results for latency of wave V 60 dB and interpeak interval latencies I-III to 80 dB. GHC presented performance statistically inferior to the behavioral tests. Conclusion: based on the analysis of the results obtained in the audiological evaluation it can be concluded that children with congenital hypothyroidism in our study showed decreased amplitude of Transient Evoked Otoacoustic Emissions, which can reveal changes with cochlear functioning impaired external ciliated cells. Furthermore, presented auditory development suffers.*

*Keyword: Congenital Hypothyroidism; Children, Hearing.*



## SUMÁRIO

---

|                                              |             |
|----------------------------------------------|-------------|
| <b>Dedicatória.....</b>                      | <b>xiii</b> |
| <b>Agradecimentos.....</b>                   | <b>xv</b>   |
| <b>Lista de abreviaturas e siglas.....</b>   | <b>xvii</b> |
| <b>Lista de Tabelas .....</b>                | <b>xix</b>  |
| <b>Lista de Figuras .....</b>                | <b>xxii</b> |
| <b>Lista de anexos.....</b>                  | <b>xxv</b>  |
| <b>1. Introdução .....</b>                   | <b>01</b>   |
| <b>2. Objetivos .....</b>                    | <b>05</b>   |
| <b>3. Revisão da Literatura .....</b>        | <b>07</b>   |
| 3.1 Anatomia e fisiologia da audição.....    | 08          |
| 3.2 Desenvolvimento auditivo infantil.....   | 11          |
| 3.3 Avaliação audiológica infantil .....     | 14          |
| 3.4 Hipotireoidismo Congênito.....           | 24          |
| 3.5 Hipotireoidismo Congênito e audição..... | 28          |
| <b>4. Material e Métodos .....</b>           | <b>35</b>   |
| 4.1 Delineamento .....                       | 35          |
| 4.2 Amostra.....                             | 35          |
| 4.3 Critérios de inclusão .....              | 36          |
| 4.4 Critérios de exclusão .....              | 36          |
| 4.5 Procedimentos .....                      | 37          |
| 4.6 Análise Estatística .....                | 41          |
| <b>5. Resultados .....</b>                   | <b>43</b>   |
| <b>6. Discussão .....</b>                    | <b>55</b>   |
| <b>7. Considerações finais.....</b>          | <b>65</b>   |
| <b>8. Conclusão .....</b>                    | <b>67</b>   |
| <b>9. Referências bibliográficas.....</b>    | <b>69</b>   |



***Dedico este trabalho à minha família: Heliani, Marília e Hélio, pelo apoio e por fazerem cada conquista valer a pena.***



## ***Agradecimentos***

---

Ao meu querido Pedro que sempre acreditou e apoiou os meus projetos.

Agradeço à minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Francisca Colella dos Santos, pelo aprendizado na área de pesquisa e Audiologia, pelas experiências inesquecíveis que vivenciei ao realizar esta pesquisa, e por estar ao meu lado em todos os momentos.

À minha co-orientadora Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima pela compreensão, apoio e ensinamentos.

À Milaine Sanfins, que participou de grandes etapas deste estudo, e que me guiou nos momentos que mais precisei. Muito obrigada!

Às minhas grandes amigas Gabriela Cordeiro, Giuliana Crepaldi, Júlia Luisa e Marcela Favilla, que de simples colegas de sala, fizemos desta convivência uma belíssima e duradoura amizade.

Aos membros da banca, que aceitaram com carinho ao convite.

À Sirlei Siani e Hélio Doyle pelas análises estatísticas e pela paciência com minhas muitas dúvidas.

A todos os pais e responsáveis das crianças avaliadas neste estudo.

À FAPESP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pela bolsa de estudos concedida.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

|               |                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>AAP</b>    | <i>American Academy of Pediatrics</i>                                |
| <b>ASHA</b>   | <i>American Speech-Language-Hearing Association</i>                  |
| <b>CBPAI</b>  | Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância                 |
| <b>CCE</b>    | Células Ciliadas Externas                                            |
| <b>CEPRE</b>  | Centro de Estudos e Pesquisa em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto |
| <b>COMUSA</b> | Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva                           |
| <b>dB</b>     | Decibel                                                              |
| <b>DNPM</b>   | Desenvolvimento Neuropsicomotor                                      |
| <b>DP</b>     | Desvio Padrão                                                        |
| <b>EOA</b>    | Emissões Otoacústicas                                                |
| <b>EOAE</b>   | Emissões Otoacústicas Evocadas                                       |
| <b>EOAT</b>   | Emissões Otoacústicas Transientes                                    |
| <b>F</b>      | Feminino                                                             |
| <b>FAPESP</b> | Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo                 |
| <b>FCM</b>    | Faculdade de Ciências Médicas                                        |
| <b>GC</b>     | Grupo Controle                                                       |
| <b>GHC</b>    | Grupo Hipotireoidismo Congênito                                      |
| <b>HC</b>     | Hipotireoidismo Congênito                                            |
| <b>HT</b>     | Hormônio Tireoidiano                                                 |
| <b>IRDA</b>   | Indicador de risco para deficiência auditiva                         |
| <b>JCIH</b>   | <i>Joint Committee on Infant Hearing</i>                             |
| <b>M</b>      | Masculino                                                            |
| <b>ms</b>     | Milissegundos                                                        |
| <b>NMR</b>    | Níveis Mínimos de Resposta                                           |
| <b>OD</b>     | Orelha direita                                                       |
| <b>OE</b>     | Orelha esquerda                                                      |
| <b>OMS</b>    | Organização Mundial de Saúde                                         |
| <b>PEATE</b>  | Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico                      |
| <b>PNTN</b>   | Programa Nacional de Triagem Neonatal                                |
| <b>RCP</b>    | Reflexo Cócleo Palpebral                                             |
| <b>SNC</b>    | Sistema Nervoso Central                                              |
| <b>SOCM</b>   | Sistema olivococlear medial                                          |
| <b>SRTN</b>   | Serviço de Referência em Triagem Neonatal                            |
| <b>SUS</b>    | Sistema Único de Saúde                                               |
| <b>T3</b>     | Triiodotironina                                                      |
| <b>T4</b>     | Tiroxina                                                             |
| <b>TANU</b>   | Triagem Auditiva Neonatal Universal                                  |
| <b>TN</b>     | Triagem Neonatal                                                     |

**TRH**        Hormônio liberador de tireotrofina  
**TSH**        Hormônio estimulante da tireoide  
**UNICAMP** Universidade Estadual de Campinas

## LISTA DE TABELAS

---

**Tabela 1** - Caracterização da amostra entre os grupos GHC e GC, considerando-se a idade gestacional, peso ao nascimento e idade na avaliação audiológica.....43

**Tabela 2** - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE.....44

**Tabela 3** - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se as latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE.....44

**Tabela 4** - Índice de correlação de Spearman dos latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE e níveis de TSH e T4 livre do grupo GHC próximo à avaliação audiológica.....45

**Tabela 5** - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as medidas de emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões.....45

**Tabela 6** – Comparação dos resultados da supressão das emissões otoacústicas considerando-se a orelha direita e esquerda entre os grupos.....46

**Tabela 7** - Índice de correlação de Spearman: resultados das emissões otoacústicas por estímulo transiente, supressão das emissões e medidas dos hormônios TSH e T4 livre do grupo GHC próximo à avaliação audiológica.....47

**Tabela 8** - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as curvas timpanométricas.....47

|                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 9</b> - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se as curvas timpanométricas.....                                                                                                      | 48 |
| <b>Tabela 10</b> - Estudo de TSH e T4 livre próximo à avaliação audiológica do GHC considerando-se as curvas timpanométrica.....                                                                          | 48 |
| <b>Tabela 11</b> - Comparação entre as orelhas direita e esquerda dos grupos GHC e GC considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta.....                                                   | 49 |
| <b>Tabela 12</b> - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta.....                                                                                  | 49 |
| <b>Tabela 13</b> - Classificação dos NMR obtidos no GHC, considerando-se a idade.....                                                                                                                     | 50 |
| <b>Tabela 14</b> - Índice de correlação de Spearman entre medidas dos hormônios TSH e T4 livre próximos da avaliação audiológica considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta do GHC..... | 50 |
| <b>Tabela 15</b> - Comparação entre os grupos GHC e GH para as respostas obtidas no teste de localização da fonte sonora, considerando-se a idade.....                                                    | 51 |
| <b>Tabela 16</b> - Estudo de TSH e T4 livre próximo da avaliação audiológica do GHC considerando-se a avaliação auditiva instrumental para as provas de localização da fonte sonora.....                  | 52 |
| <b>Tabela 17</b> - Comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se a conclusão da avaliação audiológica em relação à audição e desenvolvimento auditivo.....                                          | 52 |

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 18</b> - Relação do intervalo em dias entre o nascimento e tratamento hormonal e conclusão da avaliação audiológica..... | 53 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|



## LISTA DE FIGURAS

---

|                                                                                                                      |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 1 – Estruturas do sistema auditivo periférico.....</b>                                                     | <b>08</b> |
| <b>Figura 2 – Estruturas do sistema auditivo central.....</b>                                                        | <b>11</b> |
| <b>Figura 3 – Ilustração das ondas I, II, III, IV e V do PEATE e respectivas estruturas do sistema auditivo.....</b> | <b>17</b> |
| <b>Figura 4 - Ilustração da regulação dos hormônios tireoidianos.....</b>                                            | <b>26</b> |



## LISTA DE ANEXOS

---

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Anexo I</b> - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp.....                                                                                                          | 89  |
| <b>Anexo II</b> - Termo de consentimento livre esclarecido.....                                                                                                                    | 90  |
| <b>Anexo III</b> - Ficha de avaliação audiológica.....                                                                                                                             | 91  |
| <b>Anexo IV</b> - Dados obtidos com revisão do prontuário.....                                                                                                                     | 95  |
| <b>Anexo V</b> - Caracterização da amostra do GHC considerando-se o sexo, idade na avaliação audiológica, idade gestacional e peso ao nascimento.....                              | 97  |
| <b>ANEXO VI</b> – Caracterização dos resultados do PEATE do GHC.....                                                                                                               | 99  |
| <b>ANEXO VII</b> – Caracterização das respostas das EOAT sem e com ruído do GHC.....                                                                                               | 101 |
| <b>ANEXO VIII</b> - Caracterização das curvas timpanométricas do GHC.....                                                                                                          | 103 |
| <b>ANEXO IX</b> - Caracterização dos níveis mínimos de resposta do GHC.....                                                                                                        | 105 |
| <b>ANEXO X</b> - Caracterização da avaliação instrumental do GHC.....                                                                                                              | 107 |
| <b>ANEXO XI</b> - Caracterização da conclusão dos exames audiológicos do GHC considerando-se os resultados do PEATE, EOAT, curva timpanométrica, NMR e avaliação instrumental..... | 109 |
| <b>ANEXO XII</b> - Níveis de hormônios e intervalos em dias do início do tratamento e da avaliação audiológica.....                                                                | 111 |

---

## 1. INTRODUÇÃO

---

A linguagem desempenha um papel essencial na organização perceptual, na recepção e estruturação das informações, na aprendizagem e nas interações sociais do ser humano (Gatto, 2007). Para que a criança adquira a linguagem e desenvolva sua fala, deve ser capaz de detectar um som, prestar atenção, discriminá-lo, localizá-lo, memorizá-lo, reconhecê-lo e finalmente compreendê-lo (Gatto, 2007; Amorim, 2010).

Nos últimos anos, observa-se uma preocupação dos órgãos nacionais e internacionais voltada para as práticas que identifiquem precocemente as crianças com perdas auditivas, norteadas pelo fato de existir um período crítico para o desenvolvimento infantil (do nascimento até dois anos), que é considerado o período de maior plasticidade neuronal. É neste período que o sistema auditivo central pode ser modificado dependendo da quantidade e qualidade dos estímulos externos captados (ASHA, 1994; Nóbrega, 1999; AAP, 2000; CBPAI, 2000; JCIH, 2007; Lewis, 2010).

Portanto, quanto mais precocemente ocorrer o diagnóstico da deficiência auditiva e as intervenções fonoaudiológicas, menor será o impacto da alteração auditiva para o desenvolvimento das habilidades cognitivas, auditivas e de linguagem (Nóbrega, 1999; Yoshinaga-Itano, 2003; Theunissen, 2008; Yoshinaga-Itano, 2008).

A perda auditiva é um grave problema de saúde pública e apresenta resultados satisfatórios em seu tratamento. Atualmente existem métodos efetivos na prática clínica para a identificação de perdas auditivas, tais como o registro das Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAE) ou Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE). Esses métodos eletrofisiológicos são considerados os mais efetivos no diagnóstico auditivo na população infantil (ASHA, 1994; Grandfori, 1999; CBPAI, 2000; Lewis, 2003; AAAP, 2007; JCIH, 2007, Lewis, 2010).

Os Hormônios Tireoidianos (HT) são fundamentais para o funcionamento de diversos órgãos e sistemas do organismo, principalmente para o Sistema Nervoso Central (SNC) e tecido esquelético (Nunes, 2003).

Entende-se portanto, que o Hipotireoidismo é uma doença clínica causada por síntese e secreção insuficiente ou ação inadequada dos hormônios tireoidianos, acarretando uma lentificação nos processos metabólicos e estes por sua vez influenciam diretamente o desenvolvimento do SNC nos primeiros anos de vida (Kandel et al, 2000).

O hipotireoidismo pode ser reversível com a reposição hormonal e suas repercussões dependem da época do início, intensidade, duração da deficiência hormonal, e, sobretudo dos níveis de reposição hormonal (Clamette, 1994).

Considerando-se o local em que a lesão se apresenta, o Hipotireoidismo Congênito (HC) pode ser classificado de acordo com o nível da lesão, primário quando a alteração ocorre na glândula tireoide, secundário na hipófise e terciário no hipotálamo, sendo esses dois últimos caracterizados como hipotireoidismo central. Quanto à época do aparecimento, o hipotireoidismo é classificado em congênito ou adquirido (Digeorge, 1996).

Na ausência de um diagnóstico precoce e tratamento adequado para o HC, a maioria das crianças desenvolverá vários graus de deficiências neurológicas, motoras e de crescimento, incluindo o retardo mental irreversível (Maciel, 2013). As alterações auditivas nesta população são relativamente comuns mesmo quando o hipotireoidismo congênito é tratado precocemente, podendo ocorrer em 20% das crianças (Rovet, 1987; Gottschalk, 1994; Bellman, 1996; Rovet, 1996; Gulshan, 2011). Os mecanismos fisiopatológicos da perda auditiva no HC não estão totalmente estabelecidos, apenas sabe-se que nesta desordem hormonal, há redução na produção de energia celular, comprometendo a microcirculação, oxigenação e o metabolismo de vários órgãos, dentre estes os órgãos responsáveis pela audição (Oliveira, 2003).

Os HT controlam a síntese de proteínas, a produção de mielina e das enzimas e o nível de lipídeos do SNC. O hormônio tiroxina T4 pode agir como um neurotransmissor, por isso nos casos da perda auditiva nesta população a

alteração pode ter origem na cóclea ou retrococlear e/ ou nas vias auditivas centrais (Di Lorenzo, 1995).

No Brasil, foram encontrados diversos estudos sobre a função auditiva e comunicação em pacientes com hipotireoidismo, porém poucos estudos analisaram a função auditiva nos primeiros anos de vida, especificamente em crianças com HC por meio de medidas eletrofisiológicas, como o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e as Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT).

As divergências entre os resultados dos poucos estudos existentes sobre o tema e as dúvidas sobre esse risco e possível comprometimento auditivo motivaram a realização desse estudo e os resultados da presente pesquisa podem contribuir para o delineamento de possíveis ações junto às crianças com Hipotireoidismo Congênito.



## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1 - OBJETIVO GERAL

Analisar a função auditiva de crianças com Hipotireoidismo Congênito.

### 2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar os resultados obtidos na avaliação eletrofisiológica e eletroacústica considerando-se a orelha direita e esquerda;
2. Analisar a curva timpanométrica considerando-se a orelha direita e esquerda;
3. Analisar os resultados obtidos nas observações das respostas comportamentais com sons calibrados e não calibrados;
4. Comparar os resultados obtidos nos testes auditivos aplicados entre o grupo estudo e o grupo controle;
5. Investigar associação entre os níveis elevados de TSH e T4 Livre e os resultados obtidos na avaliação auditiva no grupo com hipotireoidismo congênito.



### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

---

Nesse capítulo foi realizado um levantamento da literatura sobre os temas relacionados ao presente trabalho. Para tornar a apresentação mais clara os assuntos foram divididos da seguinte maneira:

**3.1 - Anatomia e fisiologia da audição;**

**3.2 - Desenvolvimento auditivo infantil;**

**3.3 - Avaliação audiológica infantil;**

**3.4 - Hipotireoidismo Congênito;**

**3.5 - Hipotireoidismo Congênito e audição.**

### 3.1 - Audição: anatomia e fisiologia

O ouvido, propriamente dito, está localizado no osso temporal e tem como funções principais a audição e o equilíbrio. A audição é importante para o desenvolvimento da linguagem e da comunicação oral, bem como é uma das principais vias pela qual o ser humano interage com a sociedade (Momenhson, 2007).

O sistema auditivo é subdividido entre a porção periférica, constituído pelas orelhas externa, média e interna. A porção central é composta pelas vias aferentes e eferentes que chegam e saem do órgão de Corti (Hood, 1999; Frota, 2003; Oliveira, 2003).

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

A figura 1 ilustra as estruturas das orelhas externa, média e interna.

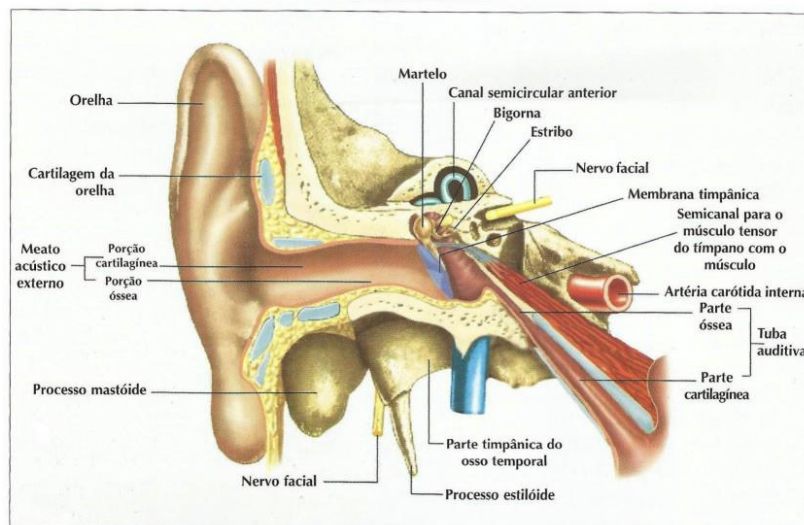


Figura 1 – Estruturas do sistema auditivo periférico

FONTE: Bonaldi, Angelis e Smith (1997).

A orelha média é constituída principalmente pela cadeia ossicular (três ossículos denominados martelo, bigorna e estribo, suspensos e mantidos por ligamentos e músculos dentro da cavidade timpânica) e é um importante transmissor do fluxo de energia sonora, que transforma a energia mecânica em energia hidroelétrica sem que haja perda de suas características físicas (Momensohn-Santos e Russo, 2005).

Os músculos da orelha média têm como função o mecanismo de amortecimento dos sons que são transmitidos pela cadeia ossicular, reduzindo um estímulo sonoro de grande intensidade (80 a 90 dBNPS). Esse mecanismo é denominado de arco reflexo estapédio-coclear e para tanto é necessária à participação do nervo facial o qual corresponde à via eferente do arco reflexo (Bonaldi, 2004).

Ainda na orelha média há um canal que conecta a nasofaringe denominada de tuba auditiva e essa estrutura tem como função a regulação da pressão entre a orelha média e a orelha externa, além de propiciar a renovação do ar na cavidade timpânica. Na criança essa estrutura sofre grandes modificações com o desenvolvimento craniofacial, sendo que ao nascimento a tuba auditiva estará horizontalizada e por volta dos 14/15 anos de idade a tuba se tornará verticalizada (Momensohn-Santos e Russo, 2005).

A orelha interna é constituída pela cóclea, que é a região responsável pela audição, bem como pelo vestíbulo e canais semicirculares, que fazem parte do sistema responsável pelo equilíbrio.

O labirinto ósseo é formado anteriormente pela cóclea, medialmente pelo vestíbulo e posteriormente pelos canais semicirculares. A cóclea é dividida pelo labirinto membranoso, rampa timpânica, ducto coclear e rampa vestibular. O labirinto membranoso está localizado dentro do labirinto ósseo e os dois são divididos pela perilinfa, e dentro do labirinto membranoso há a endolinfa (Frota, 2003; Caldas-Neto, 2005). 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. 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).

Por meio do nervo vestíbulo coclear as ondas elétricas são transmitidas até o córtex auditivo e 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 (Momenhson-Santos e Russo, 2005).

Sabe-se que o mecanismo da audição exige que os sons sejam, não apenas detectados pelo sistema auditivo periférico, mas também, processados neuralmente, envolvendo análise e interpretação do que foi ouvido, o que é executado pelo sistema nervoso auditivo central (Parreira, 2008).

O sistema nervoso auditivo central, por toda sua complexidade, é responsável por ações cognitivas e temporais como discriminação do som, localização sonora, reconhecimento do som, compreensão, atenção seletiva e memória auditiva (Oliveira, 2013).

Ao penetrar no tronco encefálico o nervo auditivo percorre diversas estruturas: núcleo coclear, complexo olivar superior, lemnisco 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).

A figura 2 ilustra as estruturas do sistema auditivo central.

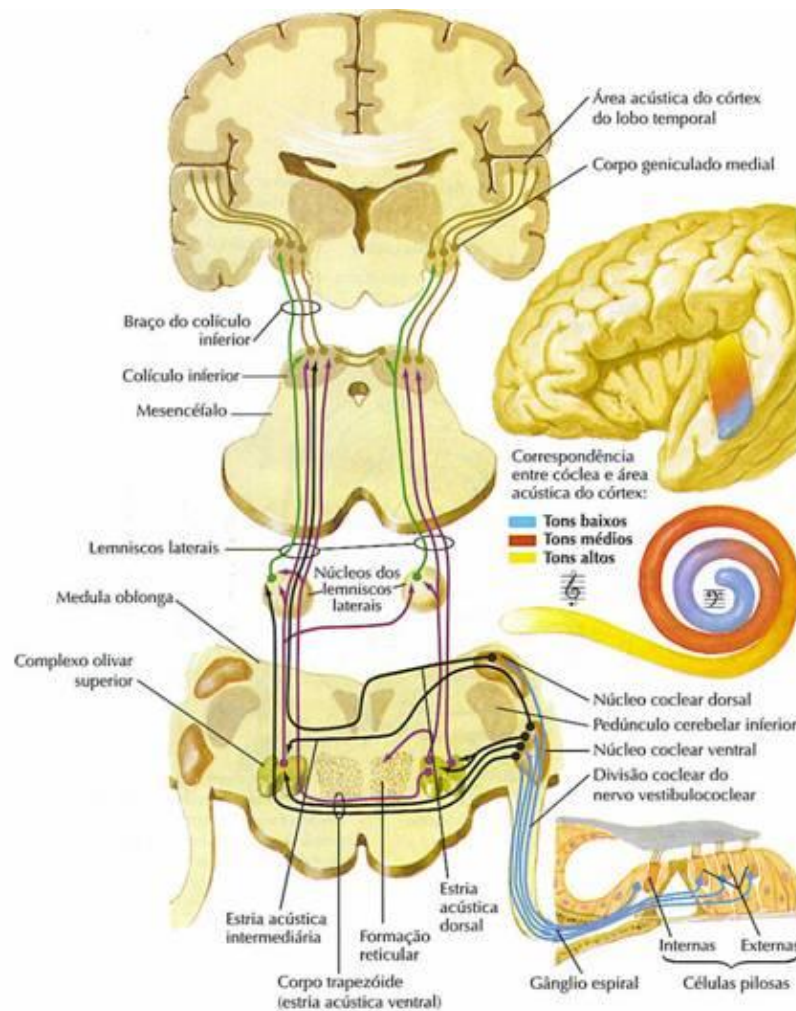


Figura 2 – Estruturas do sistema auditivo central

FONTE: Bonaldi, Angelis e Smith (1997).

### 3.2 - Desenvolvimento auditivo infantil

Em relação ao desenvolvimento infantil, para que a criança adquira a linguagem e desenvolva sua fala, esta deve ser capaz de detectar um som, prestar atenção, discriminá-lo, localizá-lo, memorizá-lo, reconhecê-lo e finalmente compreendê-lo (Nóbrega, 1994; Silveira, 1996; Butugan, 2000).

A audição é o sistema sensorial diretamente responsável pelo desenvolvimento da linguagem oral, e é fundamental que o sistema auditivo esteja íntegro e funcional para que possa contribuir para a aquisição e desenvolvimento da linguagem (Momensohn-Santos e Russo, 2005).

A literatura aponta para um período crítico para o desenvolvimento auditivo infantil (do nascimento até dois anos), considerado o período de maior plasticidade neuronal da via auditiva. Neste período o sistema auditivo central pode ser modificado, dependendo da quantidade e qualidade dos estímulos externos captados (Nóbrega, 1999; Ramos, 1999).

Tanto a plasticidade quanto à maturação são dependentes da estimulação, e a experiência auditiva ativa e reforça as vias neurais específicas, ou seja, as experiências sonoras e exposição à fala modelam o sistema auditivo nos primeiros anos de vida (Musiek, 2001).

O desenvolvimento auditivo e a maturação auditiva de uma criança com audição normal ocorrem em uma sequência de comportamentos que evoluem. As hierarquias das habilidades auditivas aos estímulos sonoros são: detecção do som, discriminação, localização, reconhecimento e compreensão auditiva (Azevedo, 2004).

A habilidade de detectar sons está presente desde a vida intrauterina. A partir da 20ª semana de idade gestacional, mudanças nos batimentos cardíacos do feto foram registradas mediante estimulação sonora realizada próximo à barriga da mãe. Nos primeiros meses de vida as crianças respondem melhor aos estímulos acústicos de espectro amplo, de longa duração (> 20s) e elevado nível de pressão sonora (> 70 dB) com latência aumentada de resposta. Com o decorrer do desenvolvimento passam a responder progressivamente aos estímulos acústicos de menor duração e a níveis de pressão sonora cada vez menor, com latência menor de resposta (Northern, 2005).

A aplicação de um estímulo sonoro é capaz de eliciar respostas comportamentais de maior ou menor complexidade e podem permitir inferência sobre a participação de funções de maior e menor complexidade envolvidas no processamento dos estímulos acústicos. As respostas mais elementares

controladas pelo SNC são as reflexas que dependem da inter-relação da via de entrada, via auditiva e de saída, via motora final, a qual permite a exteriorização do comportamento. As respostas mais aprimoradas são as dos movimentos automáticos, tanto os inatos quanto os adquiridos. Esses comportamentos automáticos são regulados por estruturas do SNC localizadas no tronco encefálico, estruturas subcorticais e córtex cerebral. Os automatismos inatos tendem a se modificar com o processo de maturação do SNC e podem desaparecer completamente, ressurgindo com condições patológicas, ou modificar-se com o aprimoramento da função (Azevedo, 2011).

O fenômeno de habituação corresponde à diminuição ou extinção da resposta de sobressalto diante de estímulos repetidos. Tal fenômeno deve estar presente em recém-nascidos normais, sendo sua ausência sugestiva de lesão ou imaturidade do SNC (Northern, 2005). Crianças nascidas a termo frequentemente apresentam habituação da reação de sobressalto no segundo estímulo, enquanto nas pré-termos podem apresentar habituação no segundo ou terceiro estímulo. Crianças com alterações centrais apresentam habituação somente no quarto estímulo ou ausência de habituação a estímulos repetidos (Azevedo, 2011).

Estudos tem demonstrado que o recém-nascido normal apresenta resposta de orientação ao som voltando à cabeça lentamente em direção à fonte sonora desde que em condições ideais, como estado de alerta, posição facilitadora e estímulo acústico de longa duração, e essa resposta apresenta decréscimo em sua ocorrência aos meses e reaparecimento com respostas mais elaboradas aos quatro meses (Costa, 2003).

As habilidades de localização sonora ocorrem a partir dos quatro meses de idade, e evolui com o aumento da idade da criança com a seguinte sequencia: localização no eixo horizontal (lateral direita / esquerda, para baixo/ para cima). A forma de localização lateral evolui de maneira indireta (olhar primeiro para o lado e depois para baixo ou para cima) para a direta (olhar diretamente para a fonte sonora). Localização no eixo longitudinal (acima da cabeça). Localização no eixo transversal (sons situados à frente e atrás da cabeça) (Northern 2005; Azevedo, 2011).

A habilidade de reconhecimento auditivo surge no final do primeiro ano de vida e tal reconhecimento evolui dos níveis mais simples para os mais complexos, como: as crianças de oito a dez meses inibem suas atividades ao reconhecer a palavra “não”. Entre nove e treze meses são capazes de reconhecer comandos verbais simples, como “joga tchau, joga beijo” (Azevedo 1995; Azevedo 2005). Dos dezoito meses aos dois anos, a habilidade de reconhecimento auditivo evolui para a compreensão de histórias e de responder a perguntas de evento ou histórias (Azevedo, 2011).

### **3.3 - Avaliação audiológica infantil**

Um transtorno auditivo pode resultar da interrupção no funcionamento das estruturas que transmitem o sinal acústico da orelha externa ao córtex, e muitas condições patológicas podem causar problemas auditivos na infância. Em muitos casos os impactos sobre sistema auditivo são previsíveis a partir da natureza da doença (Momensohn-Santos e Russo, 2005).

A avaliação audiológica infantil justifica-se na medida em que se busca determinar a integridade do mecanismo auditivo; identificar o tipo, grau e configuração da perda auditiva de cada orelha; caracterizar problemas associados; avaliar a habilidade da criança em usar a informação auditiva de forma efetiva; identificar os fatores de risco individuais e a necessidade de vigilância para perdas auditivas progressivas ou tardias; avaliar se o paciente é candidato para equipamentos auxiliares como, por exemplo, os aparelhos auditivos; encaminhamentos para avaliações adicionais; comunicar os achados e realizar orientações. A importância de se realizar o diagnóstico correto dos diferentes problemas que a criança pode apresentar está no fato de que suas necessidades podem variar de forma significativa e quando um diagnóstico diferencial não é feito, suas habilidades podem ser perdidas (Momensohn-Santos e Russo, 2005).

Por muitos anos considerou-se que a integridade auditiva poderia ser aferida somente por meio de testes que detectassem os limiares auditivos.

Entretanto, é necessária a integridade do sistema auditivo central, bem como a sincronia entre ele e o sistema auditivo periférico, para que a criança possa processar auditivamente as informações ouvidas. (Pereira e Cavadas, 2003; Stampa, 2012). Antes mesmo de causar modificações nos limiares de audição, algumas estruturas do sistema auditivo apresentam deficiências e/ou lesões que podem ser identificadas por meio de exames eletrofisiológicos da audição, como as EOA e PEATE (Azevedo, 2003; Jacobson e Jacobson, 2004).

A importância de se realizar o diagnóstico correto dos diferentes problemas que a criança pode apresentar está no fato de que suas necessidades podem variar de forma significativa e quando um diagnóstico diferencial não é feito, suas habilidades podem ser prejudicadas.

Os exames eletrofisiológicos da audição têm sido utilizados para avaliar a integridade das estruturas das vias auditivas, informando sobre o funcionamento do sistema nervoso auditivo, por meio de fenômenos bioelétricos, registráveis e passíveis de análise (Oliveira, 2013).

### **Potenciais Evocados Auditivo de Tronco Encefálico**

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) ou ABR (auditory brainstem response), anteriormente conhecido como BERA (*brainstem evoked response audiometry*) consiste no registro da atividade elétrica que ocorre no sistema auditivo, da orelha interna até o tronco encefálico decorrente da apresentação de um estímulo acústico (Sleifer, 2007; Parreira, 2008; Yin, 2008; Magliaro, 2009; Matas 2009).

É um exame objetivo simples e não invasivo para avaliação da função auditiva e tem sido amplamente utilizado para a detecção de perdas auditivas em crianças, uma vez que não requer a colaboração do paciente (Guilhoto, 2003; Sleifer, 2007; Parreira, 2008; Yin, 2008; Magliaro, 2009; Matas 2009). Em relação às aplicações clínicas, o PEATE permite fazer o diagnóstico de alterações no limiar auditivo, caracterizar o tipo de perda auditiva, identificar alterações

retrococleares ou relacionadas ao sistema nervoso central e avaliar a maturação do sistema auditivo central em neonatos (Jiang, 2005; Esteves, 2009).

A forma mais frequente de classificação dos potenciais evocados auditivos (PEA) é a latência, ou seja, intervalo de tempo decorrido entre o início da apresentação do estímulo sonoro e o aparecimento da resposta, ou pico das ondas. De acordo com esse parâmetro de classificação, os PEA são divididos em três grupos: potenciais de curta latência, os quais ocorrem nos primeiros 10 a 12 milissegundos (ms); potenciais de média latência, os quais ocorrem entre 12 e 50 ms e potenciais de longa latência, os quais ocorrem entre 50 e 600 ms, ou, respectivamente, potenciais precoces, médios e tardios (Anias, 2004).

Os potenciais de curta latência, com estímulo do tipo "clique", reflete a ativação neuronal síncrona da via auditiva, ou seja, o disparo de um grande grupo de neurônios ao mesmo tempo (Magliaro, 2009). O estímulo clique estimula as frequências mais altas, por volta de 2.000 a 4.000 Hz, e estas são as mais indicadas, pois estimulariam a região basal da cóclea, promovendo respostas mais precoces devido ao tempo percorrido pela onda sonora ao longo da membrana basilar (Schochat, 2004; Souza 2008; Matas 2009)

No PEATE a latência absoluta se refere à diferença de tempo decorrido entre o início da apresentação do estímulo e a resposta esperada, ou seja, o pico da onda. As latências interpicos são referentes às diferenças de tempo entre as latências absolutas de dois picos, ou o tempo decorrido entre o aparecimento de duas ondas (Hood, 1998; Eggermont, 2000; Durrant, 2001; Figueiredo 2003). As primeiras cinco ondas são as de maior importância clínica por serem as de maior reprodutibilidade e são analisadas as latências absolutas das ondas I, III e V, bem como os intervalos interpicos I-III; III-V e I-V (Schochat, 2004).

A onda V, a mais importante e mais robusta, permite a definição do limiar eletrofisiológico, que consiste na intensidade mínima capaz de desencadeá-la (Oliveira 2002). Esta onda pode ser observada em níveis muito próximos dos limiares comportamentais; dessa forma, sua utilização pode ser muito efetiva para

estimar a sensibilidade auditiva periférica em crianças e outras populações que não apresentem respostas auditivas confiáveis para o método comportamental (Schochat, 2004).

Atualmente, uma das classificações mais aceitas é a de Möller (1981) e de acordo com essa classificação, as sete ondas são referentes aos seguintes geradores: Onda I: porção distal ao tronco cerebral do nervo auditivo; Onda II: porção proximal ao tronco cerebral do nervo auditivo; Onda III: núcleo coclear; Onda IV: complexo olivar superior; Onda V: lemnisco lateral; Onda VI: colículo inferior; Onda VII: corpo geniculado medial.

O PEATE é uma ferramenta de grande utilidade na avaliação audiológica de neonatos e lactentes, devido à dificuldade de se obter resultados fidedignos dessa população na avaliação subjetiva. De acordo com Salamy (1984), o PEATE constitui uma das medidas mais confiáveis da integridade da cóclea e da via auditiva em neonatos e lactentes.

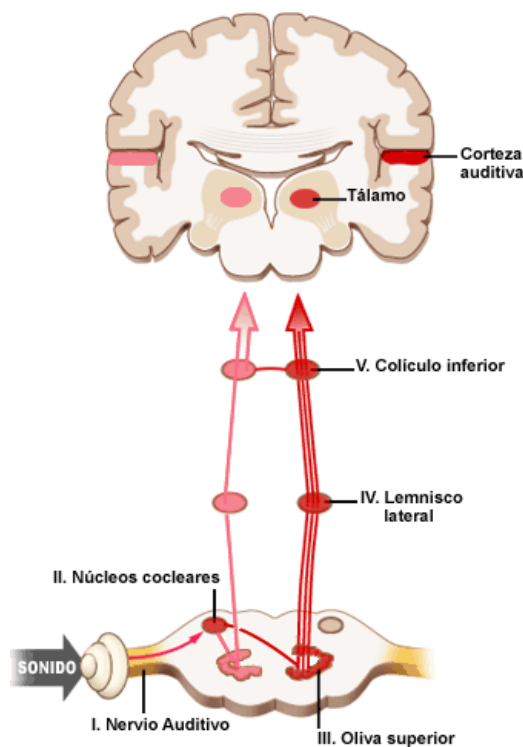


Figura 3 – Ilustração das ondas I, II, III, IV e V do PEATE e respectivas estruturas do sistema auditivo.

Fonte: <http://www.cochlea.eu/es/exploracion-funcional/metodos-objetivos/vias-auditivas-y-centros>

## **Emissões Otoacústicas por Transientes**

Thomaz Gold, em 1948, sugeriu que havia um mecanismo ativo na cóclea, o qual produziria som como resposta, e que esse som poderia ser captado pelo meato acústico externo se houvesse uma tecnologia apropriada.

Kemp em 1978 foi o primeiro pesquisador a registrar respostas à estimulação acústica, no meato acústico externo. Estas respostas eram denominadas primeiramente de “eco-coclear” até se chegar ao termo Emissões Otoacústicas (EOA). Kemp (1978) ainda observou que as respostas estavam presentes em orelhas com limiares dentro da normalidade, mas não em orelhas com surdez neurosensorial. A partir de então iniciou um vasto e promissor campo para pesquisas e investigações clínicas diagnósticas em audição humana.

As emissões otoacústicas portanto são sons que podem ser gravados no meato auditivo externo em resposta à estimulação acústica, e cuja origem é atribuída à motilidade das células ciliadas externas (Mulders e Robertson, 2002).

Para a captação das EOA é necessária a integridade da orelha externa e média, pois qualquer alteração na transmissão do estímulo acústico pode acarretar diminuição ou ausência de resposta, comprometendo a análise do exame (Choi 1999; DellAringa, 2010; Martins 2012).

Existem duas categorias de EOA: as espontâneas, que ocorrem sem introdução de sinal estimulador, e as evocadas, que ocorrem durante e após estimulação sonora. Dentro da categoria de EOAE (emissões otoacústicas evocadas), existem as EOA por produto de distorção (EOADP) e as que são captadas por estímulo transiente (EOAT). A primeira delas ocorre quando dois tons são apresentados à cóclea e acabam por gerar uma distorção na forma de outros tons não presentes inicialmente e as EOAT são provocadas por um som transiente, como clique ou tone burst (Santos et al, 2005; Sousa, 2008).

As EOAT são amplamente utilizadas para avaliação do SOCM, visto que, o movimento mecânico das células ciliadas externas é controlado por este sistema (Mulders e Robertson, 2002; Sousa, 2008)

Todas essas categorias de EOA são procedimentos não invasivos, rápidos, aplicáveis em locais sem tratamento acústico, objetivo (não depende da resposta do indivíduo), e sensível a perdas de grau leve a profundo, uni ou bilaterais (Durante, 2005).

As EOA são comumente utilizadas para monitorar a função da cóclea (Aquino, 1993) e apresentam maior sensibilidade para detectar lesão das células ciliadas externas (Silveira, 2001). As EOA asseguram um diferencial no diagnóstico por se tratar de um teste prático que avalia a função coclear de forma segura e por serem sensíveis aos estágios iniciais de alterações na função coclear.

### **Supressão das Emissões Otoacústicas**

As emissões otoacústicas (EOA) adquiriram e constituíram grande relevância na avaliação da atividade do amplificador coclear e deste modo têm sido utilizadas tanto para avaliação da atividade do sistema auditivo eferente, como o sistema aferente, que é a utilização de estimulação acústica com ruído contralateral na orelha (Delano, 2005).

Para isto, o sistema auditivo capta os estímulos sonoros propagados no meio aéreo, os amplifica e os conduz até o Órgão de Córti, depois de passar pela orelha média e suas estruturas, e os transforma em informação neural que chega ao córtex auditivo por meio das vias auditivas aferentes. Neste trajeto, o sistema auditivo está organizado de forma não linear, formado por sensores, núcleos e conexões aferentes e eferentes que seguem mais de um caminho. Assim, as informações são processadas em diferentes níveis do sistema auditivo central (Spinelli, 1999).

A anatomia do sistema eferente ainda não é completamente conhecida (Musiek, 2001). Sabe-se que a maior parte das fibras desse sistema, o feixe

olivococlear, parte do núcleo do complexo olivar superior chega até a cóclea. Esse feixe compreende dois tratos principais, o medial e o lateral (Warr, 1979).

O trato lateral origina-se das células próximas ao complexo olivar superior medial e é primordialmente composto por fibras não mielinizadas e não cruzadas, as quais terminam nas células ciliadas internas da cóclea. O trato medial é composto por fibras mielinizadas que tem origem ao redor da oliva superior medial. A maior parte de suas fibras (cerca de 80%) cruza para a cóclea contralateral, onde se conectam às CCE (Hill, 1997; Guinan, 2006).

A distribuição das fibras eferentes parece espelhar o padrão das projeções ascendentes. O SOCM recebe entrada predominantemente do núcleo coclear contralateral, e as projeções das fibras mediais eferentes são predominantemente cruzadas (Warr, 1979), portanto, a supressão das EOA por estimulação acústica contralateral investiga predominantemente os mecanismos do sistema medial não cruzado.

O sistema auditivo eferente medial participa na modulação das emissões otoacústicas, na sensibilidade auditiva, na detecção do sinal em ruído, na seletividade de frequências, na função de proteção coclear contra superestimulação acústica e nas tarefas de atenção (Hill *et al.*, 1997; Azevedo, 2003; Carvallo, 2003).

Ao SOCM são atribuídas as funções de localização da fonte sonora, atenção auditiva, sensibilidade auditiva, detecção de sinais acústicos na presença de ruído e proteção do sistema auditivo (Pickles, 1988; Hood, 2001; Bruel, 2001). Segundo Ryan (1991), a pesquisa da supressão pode ser usada para avaliar a integridade das vias neurais de uma cóclea para a outra (Ryan, 1991; Berlin, 1994; Guinan, 2006; Durante, 2008).

O SOCM pode ser avaliado comparando as respostas das EOA na presença ou ausência do ruído, que pode ser contralateral, ipsilateral ou binaural (Berlin, 1994).

Estudos realizados em lactentes têm demonstrado que o efeito de supressão das EOAE já pode ser encontrado ao nascimento, em lactentes nascidos a termo (Ryan, 1994; Durante, 2002; Hood, 2003; Viveiros, 2004).

Ryan e Piron (1994), em seu estudo, confirmaram a maturidade funcional do sistema olivococlear eferente a pelo menos 40 semanas de gestação. O resultado indicou redução na latência e na amplitude das EOA em neonatos, em pelo menos 1,5dB, em 70% dos casos e em pelo menos 0,5dB em 90% dos casos.

A ausência do efeito de supressão das EOAE tem sido evidenciada em estudos de sujeitos com neuropatia auditiva, zumbido, transtornos de processamento auditivo, lactentes nascidos pré-termo, pacientes com esclerose múltipla, e outras alterações retrococleares (Pickles, 1988; Rabinovich, 1999; Abdala et al., 2000; Hood e Berlin, 2000; Bruel, 2001; Hood, 2001; Lonsbury-Martin et al., 2001; Durante, 2002; Berlin et al., 2003; Hood et al., 2003; Sanches, 2003; Muchnik et al., 2004; Durante, 2004; Burguetti, 2006; Durante 2006; Yilmaz, 2007; Urnau, 2012).

## **Imitanciometria**

A medida de imitanciometria é um instrumento eletroacústico valioso na detecção das alterações de orelha média, devido a sua rapidez e objetividade. Caracteriza-se pela análise de respostas mecânicas do sistema auditivo em resposta à estimulação acústica e se relaciona com a transferência da energia acústica que ocorre quando as ondas sonoras chegam até o meato acústico externo, quando se aplica uma pressão sonora sobre a membrana timpânica, provocando a movimentação do sistema tímpano-ossicular. Esta medida se refere à facilidade ou a oposição a este fluxo de energia sonora dentro do sistema

auditivo (Momensohn-Santos e Russo, 2005; Moraes, 2014; 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 e Russo, 2005).

A complacência estática mede a mobilidade da orelha média, onde fatores como massa, rigidez e resistência atuam facilitando ou impedindo o seu movimento (Momensohn-Santos e 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 (Lopes Filho, 2005; Momensohn-Santos e Russo, 2005; Carvallo, 2004; Azevedo, 2005).

### **Avaliação auditiva comportamental**

A avaliação comportamental da audição no primeiro ano de vida pode fornecer importantes informações sobre o Sistema Auditivo, possibilitando,

juntamente com a avaliação eletrofisiológica, o diagnóstico precoce dos distúrbios da audição, tanto de acuidade auditiva quanto de processamento auditivo central (Marques, 2009). No primeiro ano começa a ocorrer o processamento dos estímulos acústicos. Sendo assim, é extremamente necessário que seja feita uma investigação do sistema auditivo periférico e central de uma criança para saber como ele recebe, analisa e organiza as informações acústicas do ambiente. A criança deve ser capaz de prestar atenção, detectar, discriminar e localizar sons, além de memorizar e integrar as experiências auditivas, para atingir o reconhecimento e a compreensão da fala (Marques, 2009).

A observação das respostas comportamentais a estímulos acústicos parte do princípio de que um estímulo sonoro produz uma mudança detectável de comportamento na criança (Northern & Downs, 1991). Para Azevedo (2009), o pressuposto fundamental está em que a aplicação de um estímulo sonoro é capaz de eliciar respostas comportamentais, as quais, consideradas em sua maior ou menor complexidade, podem permitir inferência sobre a participação de funções mais simples ou complexas envolvidas neste processo.

O conhecimento das características (frequência e intensidade) do estímulo sonoro utilizado na avaliação audiológica e o desenvolvimento da função auditiva são primordiais para entender e relacionar as reações do lactente frente à apresentação do estímulo (Nakamura, 2006).

A associação de vários métodos de avaliação parece ser ainda a melhor forma de se investigar alterações auditivas no lactente, não havendo predomínio de eficácia de uma técnica sobre a outra (Colorado Infant Hearing Advisory Committee CIHAC, 2000; Schubert, 2000; Widen e O'Grady, 2002; Azevedo, 2004; Northern e Downs, 2005).

Os testes de avaliação auditiva comportamentais, utilizando a audiometria com reforço visual, têm sido apontados como padrão ouro no acompanhamento de lactentes (Conne-Wesson et al., 2000; Norton et al., 2000).

### **3.4 - Hipotireoidismo congênito**

Os Hormônios Tireoidianos são considerados essenciais para a manutenção da qualidade de vida (Heyerdahl, 2003), pois são responsáveis pelo crescimento, desenvolvimento, regulação de atividade e metabolismo de vários órgãos e tecidos de vertebrados. Além disso, os hormônios tireoidianos controlam a síntese de proteínas, a produção de mielina e das enzimas e o nível dos lipídios no sistema nervoso central e o T4, por si só, pode agir como um neurotransmissor (Di Lorenzo, 1995).

Os sinais clínicos no HC são geralmente sutis, exceto para comprometimento do crescimento e maturação óssea (Delange, 1993), e os déficits sutis podem ocorrer em vários domínios cognitivos, incluindo linguagem e processamento auditivo (Hebert, 1986; François, 1994).

Os Hormônios Tireoidianos (HT) são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de diversos órgãos e tecidos de vertebrados. Embora o aporte hormonal ocorra desde o período embrionário, alguns desses órgãos e tecidos ainda são imaturos ao nascimento, e têm um padrão de desenvolvimento temporal específico, o qual depende de um aporte adequado de triiodotironina (T3), o principal hormônio tiroideano. O crescimento, a diferenciação e a regulação da atividade e metabolismo desses mesmos órgãos e tecidos na vida adulta também dependem deste hormônio (T3), razões pelas quais os hormônios tiroideanos são considerados essenciais para a manutenção da qualidade de vida (Maciel, 2013).

Os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento do sistema nervoso tanto na vida intrauterina quanto no período pós-natal, pois interferem em processos neurobiológicos como: síntese de proteínas e enzimas; neurogênese, migração neuronal, formação de axônios e dendritos, hipoplasia dos neurônios corticais, gerando atraso na mielinização, redução da vascularização e sinaptogênese; regulação do nível lipídico no sistema nervoso

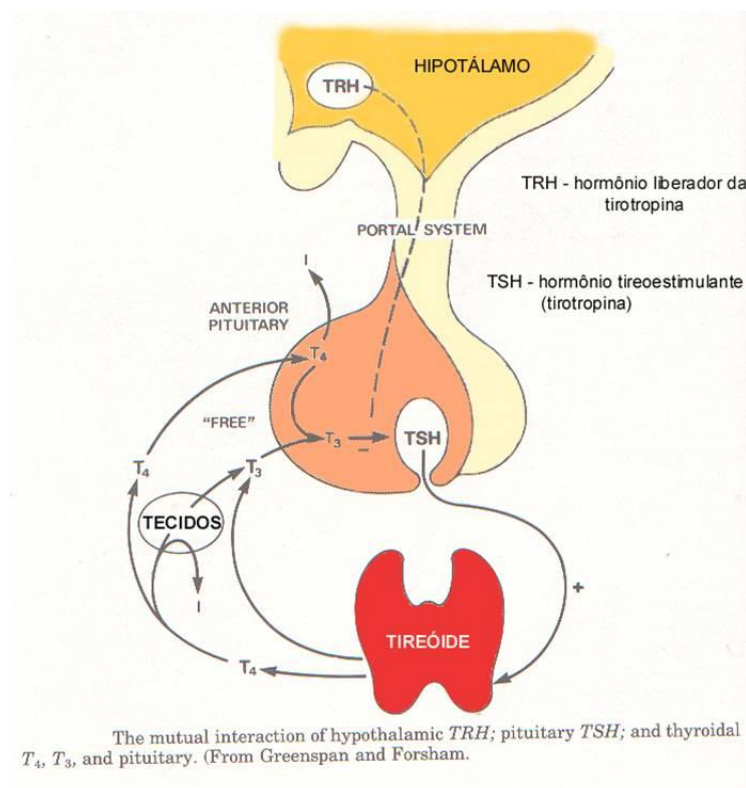
central, podendo comprometer o metabolismo energético (Bernal, 1995; Nunez, 1995; Setian, 2007; Ahmed, 2008; Williams, 2008; apud Oliveira 2013).

A glândula tireoide, localizada na face anterior do pescoço, é constituída por dois lobos laterais unidos pelo istmo, sendo cada lobo 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, 2011).

O hipotireoidismo é um distúrbio resultante da diminuição da produção, ou da redução dos níveis circulantes, do hormônio tireóideo, podendo se reverter com reposição hormonal (Knobel, 1992). É classificado em congênito ou tardio (adquirido) quanto à época do seu aparecimento e em primário (tireóideo), secundário (hipofisário) e terciário (hipotalâmico), quanto ao nível em que a disfunção se apresenta, (Digeorge, 1996).

As disgenesias são a causa mais comum de HC (80% dos casos) e podem ser classificadas em: ectopia, caracterizada pela localização ectópica da glândula tireoide; hipoplasia, quando há desenvolvimento incompleto da glândula; agenesia quando a glândula tireoide é ausente. Dentre as disgenesias, a ectopia é a mais frequente (Gruters, 2005; Park, 2005; Fisher-Gruters, 2008; Rubió, 2008; Nesi-França, 2009; Rojas, 2009).

Figura 4 - Ilustração da regulação dos hormônios tireoidianos



A disormogênese é considerada a segunda principal causa de HC, representando 15% dos casos. Neste caso a glândula tireoide está presente e tópica, 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 deve incluir a análise da dosagem de T4, o que não é feito no Brasil, sendo o diagnóstico aqui realizado com base nas manifestações clínicas do hipotireoidismo e de outras deficiências hormonais associadas, como hipoglicemia, icterícia persistente e micropênis (Nesi-França, 2009).

Algumas crianças podem apresentar hipotireoidismo transitório, no qual a glândula tireoide volta a funcionar normalmente e a reposição hormonal é interrompida, sendo que estes casos são responsáveis por 10% dos RN detectados pelos programas de triagem neonatal. A etiologia do HC geralmente será esclarecida após dois ou três anos de vida com a cintilografia e a ecografia de tireoide. Já os casos de HC confirmado devem fazer uso da medicação

continuamente, assim como acompanhamento médico permanente (Fisher, 1991; Monte, 1996; AAP, 2006; Nesi-França, 2009; Maciel 2013).

O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença endócrina congênita mais comum e pode ser identificada precocemente por meio do teste de triagem neonatal (TN). Já a identificação do hipotireoidismo adquirido é feita por meio de avaliações clínicas e posteriormente confirmada por exames específicos (Waller, 2000; AAP, 2006; Fisher, 2008; Corbetta, 2009).

Na ausência de um diagnóstico precoce e tratamento adequado, a maioria das crianças com HC desenvolve vários graus de deficiências neurológicas, motoras e de crescimento, incluindo o retardo mental irreversível. Os sinais e sintomas que podem ser observados 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. No entanto, as manifestações clínicas são observadas em apenas 5% dos RN com HC ao nascimento (Fisher, 2008; Maciel, 2013).

Mesmo com a detecção precoce e reposição hormonal alguns atrasos podem ainda ser observados na linguagem, desenvolvimento motor, orientação visoespacial, atenção e memória em aproximadamente 10% das crianças com HC necessitam de educação especial (Klein, 2000; Chou-wang 2002; Lazarus, 2005; AAP, 2006; Nesi-França, 2009; Leger, 2011).

O hipotireoidismo congênito (HC) é uma das causas mais comuns de deficiência mental passível de prevenção (Waller, 2000; Ramalho, 2008 Corbetta, 2009; Magalhães, 2009). Estabelecer o diagnóstico e início do tratamento precoce é fundamental para prevenir sequelas (Park, 2005; AAP, 2006; Hanukuglu, 2001). Atualmente, considera-se que a idade ideal para início do tratamento deve ser no máximo de 14 dias (Nascimento, 2012).

O hipotireoidismo congênito (HC) ocorre em 1: 2.000 a 4.000 nascidos vivos e afeta duas vezes mais o sexo feminino (Waller, 2000; Harris, 2007; Ramos, 2008; Corbetta, 2009; Magalhães, 2009; Shapira, 2010). No Brasil, a

prevalência de HC é aproximada a esses valores, variando de 1: 2.595 a 1: 4.795 (Ramos, 2008; Magalhães, 2009).

No Brasil, a triagem neonatal para HC e é realizada há quatro décadas, entretanto, somente em 2001, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. O Programa tem como objetivo promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os nascidos vivos, permitindo o tratamento precoce. A portaria tornou obrigatória a TN, conhecida como “teste do pezinho”, e também padronizou a prestação desses serviços que até então eram realizadas de diferentes formas por diferentes instituições no país.

Em 2010 ocorreu o 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).

### **3.5 - Hipotireoidismo congênito e audição**

A relação da função da tireoide e a função auditiva foram relatadas ainda no século passado, em regiões de bócio endêmico (McCarrison, 1908). A deficiência auditiva é universalmente relatada como uma das características de algumas doenças congênitas caracterizadas por disfunção da tireoide (Trotter, 1960; Refetoff et al., 1967; Ritter, 1967; Moore, 1985; Brucker-Davis, 1995).

Estudos internacionais sugerem que esta associação é mediada por uma disfunção da tireoide relacionada com a deficiência de iodo (Wasniewska, 2002).

Estudos com animais revelam que os hormônios tireoidianos e seus receptores são essenciais na maturação da audição em ratos (Withers, 1972; Deol, 1976; Van Middlesworth, 1980; Uziel, 1981; Rusch et al., 1998; Guadano-Ferraz et al., 1999; Knipper et al., 2000), estando os receptores beta da tireóide situados na cóclea (Bradley, 1994) e em estruturas cerebrais que compõem as vias auditivas (Li, 1995). A ausência desses hormônios no período embrionário e nos primeiros meses de vida pós-natal estão relacionados a prejuízos na

morfogênese e na inervação coclear (Uziel et al., 1985; Corey, 1994; Chan, 2000; Knipper et al., 2000).

Embora os mecanismos fisiopatológicos da perda auditiva no hipotireoidismo não tenham sido totalmente estabelecidos, existem evidências de que nesta desordem hormonal há redução na produção de energia celular, comprometendo a microcirculação, oxigenação e o metabolismo de órgãos envolvidos. As estruturas da orelha interna também são afetadas, como a estria vascular e o Órgão de Corti (Oliveira, 2003; Sedin, 2007).

Os hormônios tireoidianos controlam o nível dos lipídios no sistema nervoso central, a síntese de proteínas e a produção de mielina, assim com de enzimas. O T4, por si só, pode agir como um neurotransmissor, e assim, acredita-se que no hipotireoidismo, a deficiência auditiva possa ter origem na cóclea, ou retrococlearg e/ou nas vias auditivas centrais (Di Lorenzo, 1995).

Dos estudos nacionais, Figueiredo (2003) analisou a audição de mulheres com Hipotireoidismo subclínico não tratado, utilizando medidas eletrofisiológicas e observou comprometimento na condução nervosa ao longo das vias auditivas no tronco encefálico.

Gejão (2008) revelou que na literatura científica sobre crianças com HC existem relatos de alterações nas habilidades do desenvolvimento, destacando essa população como de risco para alterações linguísticas, ressaltando a importância do acompanhamento fonoaudiológico longitudinais no desenvolvimento da comunicação dessas crianças.

Parreira (2008), por meio dos potenciais evocados auditivos de curta e média latência, investigou a audição de crianças com hipotireoidismo congênito em tratamento hormonal. No PEATE de média latência, concluiu que mesmo quando tratado, o hipotireoidismo congênito pode comprometer o sistema nervoso auditivo central, particularmente, nas vias mais altas.

Almeida (2009) avaliou a audição de crianças de até cinco anos com HC utilizando métodos de avaliação instrumental comportamental e não observou alterações nos limiares auditivos nesta população.

Caldonazzo (2009) através de avaliação assistida em crianças com HC observou que algumas destas apresentavam dificuldade em integrar, categorizar e estabelecer a representação das relações entre os elementos do problema, sugerindo mudanças na proposta escolar para estas crianças.

Santos (2010) avaliou a audição de adultos com hipotireoidismo por meio de medidas eletrofisiológicas e observou que esta população apresentava mais sintomas cócleo-vestibulares, limiares audiométricos mais elevados, prolongamento das latências absolutas de I - V no PEATE e ausência ou redução das amplitudes das emissões otoacústicas.

Ferreira (2011) analisou as manifestações fonoaudiológicas apresentadas por crianças com HC e observou associação entre a presença de queixa e problema de fala, bem como atraso para início da linguagem oral, trocas na fala, fala ininteligível e alteração auditiva.

Munoz (2012) avaliou a audição de crianças e adolescentes com HC por meio de audiometria tonal e vocal, imitanciometria, e PEATE. Neste estudo, não evidenciou alterações auditivas e justificou que a possibilidade de comprometimento da percepção auditiva desses pacientes não pode ser excluída, já que os exames utilizados não definiram a capacidade funcional do sistema auditivo.

Oliveira (2013) realizou revisão da literatura científica envolvendo Potenciais evocados auditivos em indivíduos com hipotireoidismo. Observou que todos os artigos científicos apresentaram alterações retrococleares, que três destes utilizaram a avaliação eletrofisiológica com início terapêutico de reposição hormonal adequada; enquanto outro relacionou os achados ao início tardio do tratamento. Concluiu ainda que o PEATE pode ser útil para avaliar os efeitos do HC sobre o sistema nervoso central e para monitorizar a resposta do sistema ao tratamento.

Em relação aos estudos internacionais, Rubenstein (1974) avaliou a audição em animais e pessoas com hipotireoidismo por meio de medidas eletrofisiológicas, e observou que o tempo de condução do nervo anormalmente

prolongado pode desempenhar um papel importante na disfunção auditiva em pacientes com hipotireoidismo.

Vanderschueren-Lodeweyckx (1983), por meio de audiometria tonal, otoscopia e timpanometria, observou que a perda auditiva Sensorineural é comum em crianças com HC e destaca a importância do diagnóstico precoce para evitar dificuldades relacionadas à fala e desenvolvimento da linguagem.

Outros estudos que utilizaram a audiometria tonal convencional para avaliação da audição nesta população concluíram que existe relação entre a função auditiva e o hipotireoidismo (Debruyne, 1983; Vanderschueren, 1983; De Luca, 1986; Rovet, 1996; Wasniewska, 2002). Já François (1994), relatou não observar alterações auditivas nas crianças com hipotireoidismo avaliadas por este método.

Reron (1999) avaliou a audição de crianças com hipotireoidismo por meio de testes objetivos e subjetivos de audição, como a audiometria tonal e verbal, PEATE, EOAE e timpanometria, e observou alterações auditivas em 20% das crianças estudadas.

Estudos que avaliaram a audição de ratos com HC, utilizando medidas eletrofisiológicas, observaram alterações nas células ciliadas (Mustapha, 2009; Song, 2008); identificaram que a cóclea dos ratos apresentavam anormalidades características de hipotireoidismo, com limiares auditivos alterados (Johnson, 2007).

Em pesquisas realizadas com roedores e humanos, mais alterações em nível coclear foram relatadas. Estas afirmaram que a carência de HT pode causar déficits na maturação neuronal, alterações morfogenéticas 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 (Uziel, 1983; Figueiredo, 2003; Korbes, 2008; Almeida, 2009). Podem ocorrer modificações na inervação das células ciliadas externas, e nas suas vias aferentes e eferentes (Uziel, 1983).

Com o tratamento precoce, existem relatos de que é possível corrigir anormalidades estruturais nos pilares e túnel do órgão de Corti, sinaptogênese das células ciliadas externas, microfonismo coclear e potencial de ação, podendo compensar a perda auditiva como sequela da deficiência hormonal (Uziel, 1983; Uziel, 1985; Knipper, 2000).

Outros estudos apontam que podem ocorrer alterações na migração e diferenciação neuronal, na síntese, secreção e ação dos neurotransmissores e nos importantes processos de mielinização (Rovet, 2005; Ahmed, 2008).

Khechinaschvil (2007) avaliou a acuidade auditiva de pacientes com hipotireoidismo, e constatou que as emissões otoacústicas estavam ausentes em alguns pacientes que apresentaram limiares audiométricos normais, apontando para alterações o PEATE em 30% dos pacientes, sugerindo que o comprometimento auditivo em pacientes com hipotireoidismo possa ser multissetorial.

Além da questão auditiva, estudos nacionais e internacionais relatam que crianças com HC apresentam transtornos menores na atenção, memória, percepção visuoespacial, linguagem (Rovet 1999; Álvarez 1989; Rovet, 1992; Rovet, 1995; Rovet, 2005) e alterações nos processos executivos, demonstrando dificuldades de processamento de informação (Caldonazzo, 2009).

A real incidência e origem das perdas auditivas em pessoas com hipotireoidismo ainda é incerta, podendo afetar 25-30% dos pacientes com hipotireoidismo adquirido e 35-50% dos pacientes com HC (Bem-Tovim, 1985; Vanasse, 1989; Khechinaschvil 2007).

Anormalidades da audição em crianças com HC são relativamente comuns, mesmo que tratadas precocemente (Bellman et al., 1996; Rovet et al., 1996), e estudos recentes indicam que alterações auditivas podem ocorrer em 20% dessas crianças (Rovet, 1987; Gottschalk, 1994; Rovet, 1996; Reron, 1999; Gulshan, 2011).

É importante ressaltar que a audição não se limita apenas à acuidade auditiva, havendo múltiplas habilidades intimamente relacionadas com este

sentido, as quais nos possibilitam ouvir, discriminar, acessar nossa memória auditiva e decodificar o tipo de som (Oliveira, 2013)

Após o levantamento bibliográfico realizado, verificou-se escassez na publicação de artigos científicos sobre a avaliação eletrofisiológica da audição do indivíduo com hipotireoidismo congênito.



## 4. MATERIAL E MÉTODOS

---

Esta pesquisa faz parte do projeto “HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR” e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em 16/01/2011 com o protocolo nº 1008/2011 (Anexo I).

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Audiologia do Centro de Estudos e Pesquisa em Reabilitação Prof. Dr. Gabriel Porto, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas (CEPRE/FCM/UNICAMP).

### 4.1 - Delineamento

Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo transversal, de abordagem quantitativa, cuja amostra foi constituída por dois grupos: o grupo de crianças com Hipotireoidismo Congênito (GHC), confirmado por exames clínicos e laboratoriais, e o grupo controle (GC), composto por crianças sem doença tireoidea.

### 4.2 - Amostra

Para o GHC, foram convidados os pais ou responsável pelas crianças diagnosticadas e acompanhadas nos ambulatórios de hipotireoidismo do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), que compareceram no Centro de Investigação em Pediatria (CIPED/FCM / UNICAMP) para avaliação do desenvolvimento Neuropsicomotor.

Para o GC foram convidados os pais ou responsável pelas crianças que compareceram no CEPRE para a realização da triagem auditiva neonatal, que não apresentavam indicadores de risco para deficiência auditiva e que nasceram no CAISM / UNICAMP.

### **4.3 - Critérios de inclusão**

#### Grupo GHC

- Lactentes acompanhados nos ambulatórios da Triagem Neonatal (TN) com hipotireoidismo congênito confirmado e em tratamento, com idade entre 0 e 24 meses foram elegíveis para a avaliação audiológica;
- Lactentes residentes nas áreas de abrangência do Serviço de Referência em Triagem Neonatal - SRTN / UNICAMP (municípios da Direção Regional de Saúde - DRS de Campinas e de São João da Boa Vista);
- Lactentes cujos pais assinaram o termo de consentimento informado;
- Lactentes com Peso  $\geq$  2500 gramas e Idade Gestacional (IG)  $\geq$  35 semanas.

#### GC

- Lactentes que passaram na triagem auditiva neonatal e que compareceram no CEPRE para o monitoramento auditivo e de linguagem, sem doença tireoidea, com idade entre 0 e 24 meses foram elegíveis para a avaliação audiológica;
- Lactentes que nasceram no CAISM/ UNICAMP;
- Lactentes cujos pais assinaram o termo de consentimento informado;
- Lactentes com Peso  $\geq$  2500 gramas e Idade Gestacional (IG)  $\geq$  35 semanas.

### **4.4 - Critérios de exclusão**

#### GHC

- Lactentes diagnosticadas com atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM) inseridas em programas de reabilitação específicos para os domínios do desenvolvimento;
- Crianças com 24 meses completos ou mais;
- Crianças com Indicador de Risco para Deficiência Auditiva.

#### GC

- Lactentes diagnosticadas com atrasos no DNPM inseridas em programas de reabilitação específicos para os domínios do desenvolvimento;
- Crianças com 24 meses completos ou mais;
- Crianças com Indicador de Risco para Deficiência Auditiva.

## **Critérios de descontinuação**

### GHC e GC

A avaliação da função auditiva foi descontinuada quando houve desistência voluntária por parte dos pais ou responsáveis sem comprometer qualquer seguimento nesta instituição de saúde.

## **4.5 – Procedimentos**

Para ambos os grupos (GHC e GC), primeiramente foi feito o convite de participação da pesquisa e agendamento para avaliações auditivas. A participação nesta pesquisa foi voluntária, após assinatura pelos pais ou responsável, do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (anexo II).

Em seguida, no dia da consulta foi realizada uma anamnese (anexo III) com os pais ou responsável, registrando-se dados de identificação do lactente, como sexo, data de nascimento, idade em meses na avaliação audiológica, informações sobre gestação e parto, início do tratamento para HC e dados sobre saúde auditiva da criança e de familiares.

Já a idade gestacional foi coletada a partir dos dados registrados na carteira de vacinação. Foram considerados os lactentes a termo, aqueles com IG entre 37 a 42 semanas e pré-termo, com IG inferior a 37 semanas.

Foram considerados presentes ou ausentes os indicadores de risco para deficiência auditiva os itens mencionados pelo COMUSA (2010).

Foi realizada a revisão no prontuário onde foram coletados dados referentes ao diagnóstico do HC, idade do paciente ao diagnóstico e dosagem de TSH e T4 livre próximo da data da avaliação audiológica, sendo transcritos para o formulário (anexo IV).

Os mesmos testes sanguíneos foram aplicados a todos os sujeitos do GHC, exame estes coletados e examinados pelo laboratório da Unicamp. Para o TSH (TSH ultrasensível) e o T4 livre (índice de tiroxina livre) o método foi imunoensaio / eletroquimioluminescência por meio de coleta de sangue. Os

valores de referência para o TSH foi de 0,41 a 4,5 u UI/mL e o T4 livre foi de 0,9 a 1,8 ng/dL para a faixa etária estudada.

Para avaliação audiológica foram realizados: PEATE (pesquisa do limiar eletrofisiológico e da integridade da via), EOAT e supressão das EOA e avaliação auditiva comportamental. Os resultados obtidos foram registrados em protocolo próprio (anexo III) e as sequências dos exames aconteceram de acordo com o estado de alerta da criança, quando dormindo, começava-se pelos exames eletrofisiológicos / eletroacústicos; e quando acordada, com a avaliação auditiva comportamental.

Para o teste de PEATE foi utilizado o equipamento Eclipse EP 25 – *Interacoustics*, com fones de inserção, em ambiente com isolamento elétrico e acústico, com pouca luminosidade. A pesquisa da integridade da via auditiva foi feita utilizando-se estímulo do tipo clique a 80 dB não variável, que permite a avaliação da via auditiva até o tronco encefálico e a identificação de possíveis alterações neste trajeto. O limiar eletrofisiológico foi obtido com estímulos descendentes, até se obter a menor intensidade do estímulo que desencadeou o aparecimento da onda V. O exame foi realizado em sono natural, de preferência após alimentação e a criança permaneceu deitada no colo da mãe ou de maneira mais confortável.

O equipamento ILO 292 USBII foi utilizado para a coleta das EOAT e do exame de supressão das EOAT. O neonato esteve em estado de sono natural, para que o ruído não interferisse nos valores encontrados. Foram então colocadas as duas sondas no paciente, uma em cada orelha simultaneamente. O teste tem início com a checagem da vedação adequada das orelhas pelas sondas e foram utilizadas as bandas com concentração de energia em 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz.

Foi considerado como critério de presença de EOAT, a reprodutibilidade geral > 50%, estabilidade da sonda > 70% e relação sinal / ruído por banda de frequência > 3 dB para a frequência 1.000 e 1500 Hz e > 6 dB para 2.000, 3.000 e 4.000 Hz, com obrigatoriedade em pelo menos três bandas de frequência. Na ausência destas respostas as EOAT estavam ausentes (Garcia, 2009).

Para a supressão das emissões foram apresentados os cliques como estímulos ativadores de resposta e o ruído branco (*white noise*) como estímulo supressor. O ruído branco foi apresentado contralateralmente, na intensidade de 65 dB, com relação sinal /ruído de 0. A coleta foi feita de forma automática e captou alternadamente respostas com e sem ruído, por meio de 260 varreduras de estímulos pelo modo linear. Ao final do exame, calculada por meio da diferença entre o resultado das EOAT com e sem apresentação de um estímulo contralateral. Consideramos presença de supressão das EOAT, quando encontramos valores  $\geq 0,5$  dB e ausência de supressão quando encontramos valores  $< 0,5$  dB (Ryan e Piron, 1994).

Por meio do imitanciômetro 235H – *Interacoustics* foi avaliada a mobilidade do sistema tímpano-ossicular e a obtenção da curva timpanométrica foi realizada com tom teste de 1000Hz em lactentes com menos de quatro meses e 226Hz em lactentes com mais de quatro meses. As curvas timpanométricas foram classificadas em: Tipo A (curva normal); tipo As (caracterizada por um pico de máxima admitância à baixa pressão, mas com amplitude reduzida. Curva presente em condições de aumento de rigidez do sistema); tipo B (curva plana caracterizada por ausência de pico de máxima admitância; encontrada em casos de presença de líquido no espaço da orelha média); Tipo C (curva caracterizada por pico de máxima admitância deslocado para pressão negativa, compatível com disfunção da tuba auditiva); Tipo Ad (curva aberta, presente em condições de diminuição de rigidez do sistema. É compatível com disjunção de cadeira ossicular); tipo D (curva com duplo pico de máxima admitância) (Carvalho, 1992).

Ainda em sala acusticamente tratada, foi realizada a observação das respostas comportamentais com sons calibrados por meio da audiometria com reforço visual. Para a obtenção dos níveis mínimos de resposta para tom puro modulado em frequência (Warble) foi utilizado o Audiômetro Pediátrico- PA5 da INTERCOUSTICS. Esse teste consistiu na apresentação de dois estímulos: um sonoro e um visual (estímulo luminoso). A resposta de virar a cabeça em direção ao som foi reforçada com o estímulo luminoso. As crianças foram colocadas no colo do acompanhante e a frente de um brinquedo sem estímulo auditivo. O

equipamento foi posicionado lateralmente a uma distancia de 20 cm de cada orelha e foram apresentados estímulos nas frequências 500, 1000, 2000, 3000 3 4000 Hz, nas intensidades de 80, 60, 40 e 20 dBNA. A intensidade mínima em que ocorria a resposta em cada frequência foi registrada na ficha de avaliação audiológica e o tipo de resposta considerado foi de virar a cabeça em direção à fonte sonora e ao reforço visual. Os Níveis Mínimos de Resposta (NMR) obtidos foram classificados como normal quando ocorreram de 60 a 80 dB em crianças de 0 a 4 meses, 40 a 50 dB em crianças de 4 a 6 meses, 30 a 40 dB crianças de 6 a 9 meses e 20 a 40 dB em crianças de > 9 meses (Azevedo, 2011).

Para a observação das respostas comportamentais com sons não calibrados foi realizada a avaliação instrumental por meio do guizo e sino. Foram observadas as respostas para as provas de localização sonora lateral direita e esquerda, para baixo e para cima. Estes instrumentos foram percutidos sem pista visual. A localização sonora foi classificada como indireta, quando a criança olhou primeiramente para o lado e depois para a fonte e direta quando olhou diretamente para a fonte sonora. As respostas da avaliação comportamental foram consideradas adequadas para a idade das crianças quando se enquadraram de acordo com os critérios propostos pela por Azevedo (2011) que são: de 0 a 3 meses - RCP, sobressalto, atenção e orientação ao som; de 3 a 6 meses - atenção, procura da fonte e localização lateral (direita / esquerda); de 6 a 9 meses - Localização lateral (direita / esquerda), indireta para baixo e indireta para cima; de 9 a 13 meses - localização lateral (direita / esquerda), direta para baixo e indireta para cima; de 13 a 18 meses - localização lateral (direita / esquerda), direta para baixo e para cima.

Ao final da avaliação audiológica, a audição da criança foi classificada em normal ou perda auditiva, a partir da análise dos testes aplicados.

Considerou-se audição normal quando houve integridade da via auditiva até o tronco encefálico para estímulo do tipo clique a 80 dB, limiar eletrofisiológico de 30 dB, presença de emissões otoacústicas por transiente, curva timpanométrica do tipo A, NMR de acordo com o esperado para cada idade.

A perda auditiva foi classificada como condutiva quando caracterizada pela ausência de EOAT e curva timpanométrica tipo B ou C.

A perda auditiva Sensorineural foi considerada quando presença de limiar eletrofisiológico maior que 30 dB, obtido por meio do PEATE, ausência de EOAT, curva timpanométrica do tipo A, nível mínimo de resposta alterado para a idade.

Já o desenvolvimento auditivo foi classificado em normal ou alterado a partir das respostas obtidas apenas nas avaliações comportamentais.

#### **4.6 - Análises dos dados**

Os dados foram registrados nas fichas e foram revisados manualmente para verificação da consistência das informações e digitados no banco de dados elaborados no Excel.

Para analisar os dados obtidos, empregamos procedimentos estatísticos com os resultados organizados em tabelas e o nível de significância adotado foi de 95%, com  $p \leq 0,05$  destacado em negrito.

A escolha dos testes estatísticos dependeram da natureza das variáveis (qualitativas ou quantitativas), se havia distribuição normal (teste paramétrico) ou não (teste não paramétrico destacado com asterisco\*).

Os dados quantitativos foram descritos segundo a média, desvio padrão, mediana e p valor. Já os dados qualitativos foram descritos segundo o N, porcentagem e p valor.

Teste de qui-quadrado *de McNemar* foi utilizado para as variáveis qualitativas entre as orelhas (qualitativas X qualitativas).

Teste de *Mann-Whitney* / \*teste T de *Student* foi utilizado para comparar variáveis em dois grupos diferentes e comparar variáveis (quantitativas X qualitativa).

Teste de *Wilcoxon* pareado / \*teste T Pareado foi utilizado para a comparação entre as orelhas e para comparar as variáveis na mesma pessoa foi utilizado o teste pareado.

Índice de correlação de *Spearman* foi utilizado para analisar variáveis quantitativas.

O Teste de qui-quadrado / \*Teste exato de *Fisher* foi utilizado para a comparação das variáveis do grupo.

## 5. RESULTADOS

Neste estudo foram avaliadas 38 crianças, sendo 22 do Grupo Hipotireoidismo Congênito (GHC) e 16 do Grupo Controle (GC).

Em relação ao sexo, no GHC houve 12 (54%) crianças do sexo feminino e 10 (45%) do sexo masculino. Já no GC 4 (25%) do sexo feminino e 12 (75 %) do sexo masculino (p-valor 0,0686).

Na tabela 1 pode-se observar a caracterização da amostra, considerando-se a idade gestacional, peso ao nascimento e idade em meses calculada no dia da avaliação audiológica.

**Tabela 1 - Caracterização da amostra entre os grupos GHC e GC, considerando-se a idade gestacional, peso ao nascimento e idade na avaliação audiológica**

|                                                  | GHC |       |               |         | GC |        |               |         | valor-p |
|--------------------------------------------------|-----|-------|---------------|---------|----|--------|---------------|---------|---------|
|                                                  | n   | média | desvio-padrão | mediana | n  | média  | desvio-padrão | mediana |         |
| <b>Idade gestacional</b><br>(meses)              | 19  | 39    | 1,5           | 39      | 14 | 38,9   | 1,2           | 39,1    | 0,9273  |
| <b>Peso ao nascimento</b><br>(gramas)            | 20  | 3268  | 495,9         | 3195    | 14 | 3252,5 | 508,1         | 3330    | 0.9298* |
| <b>Idade na avaliação audiológica</b><br>(meses) | 22  | 9,2   | 3,8           | 7,5     | 16 | 10,2   | 3,6           | 10      | 0,3847  |

Teste de qui-quadrado; Teste de *Mann-Whitney*; \*Teste T de *Student*.

Na tabela 2, apresentamos a comparação entre as orelhas direita e esquerda dos grupos GHC e GC considerando-se os resultados do PEATE.

**Tabela 2 - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE**

| Latências           | OD |       |               |         | OE |       |               |         | valor-p |
|---------------------|----|-------|---------------|---------|----|-------|---------------|---------|---------|
|                     | n  | média | desvio-padrão | mediana | n  | média | desvio-padrão | Mediana |         |
| 80 dB - onda I      | 26 | 1,4   | 0,3           | 1,4     | 25 | 1,4   | 0,2           | 1,4     | 0,4170  |
| 80 dB - onda III    | 26 | 3,8   | 0,3           | 3,7     | 25 | 3,7   | 0,2           | 3,7     | 0,5578  |
| 80 dB - onda V*     | 26 | 5,7   | 0,3           | 5,6     | 25 | 5,7   | 0,3           | 5,7     | 0,9466  |
| 60 dB - onda V      | 26 | 6,1   | 0,3           | 6,1     | 26 | 6,1   | 0,3           | 6,2     | 0.8567* |
| 40 dB - onda V      | 26 | 6,7   | 0,4           | 6,7     | 25 | 6,7   | 0,4           | 6,6     | 0.8028* |
| 30 dB - onda V      | 25 | 7,3   | 0,4           | 7,2     | 24 | 7,2   | 0,4           | 7,1     | 0.2711* |
| Interlatência I-III | 26 | 2,3   | 0,3           | 2,3     | 25 | 2,3   | 0,3           | 2,4     | 0,7244  |
| Interlatência III-V | 26 | 1,9   | 0,3           | 1,9     | 25 | 1,9   | 0,3           | 1,9     | 0,9465  |
| Interlatência I-V   | 26 | 4,2   | 0,3           | 4,2     | 25 | 4,5   | 1,2           | 4,2     | 0,5316  |

Teste de *Wilcoxon* pareado / \*teste T Pareado

A tabela 3 apresenta a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se os resultados do PEATE.

**Tabela 3 - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se as latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE**

| Latências           | GHC |       |               |         | GC |       |               |         | valor-p       |
|---------------------|-----|-------|---------------|---------|----|-------|---------------|---------|---------------|
|                     | n   | média | desvio-padrão | mediana | n  | média | desvio-padrão | mediana |               |
| 80 dB - onda I      | 29  | 1,5   | 0,3           | 1,4     | 22 | 1,4   | 0,2           | 1,4     | 0,3641        |
| 80 dB - onda III    | 29  | 3,75  | 0,29          | 3,7     | 22 | 3,8   | 0,26          | 3,73    | 0,5512        |
| 80 dB - onda V*     | 29  | 5,6   | 0,3           | 5,6     | 22 | 5,8   | 0,3           | 5,8     | <b>0,0197</b> |
| 60* dB - onda V     | 29  | 6     | 0,4           | 6       | 23 | 6,2   | 0,2           | 6,2     | <b>0,0354</b> |
| 40* dB - onda V     | 29  | 6,7   | 0,4           | 6,6     | 22 | 6,8   | 0,3           | 6,7     | 0,7034        |
| 30* dB - onda V     | 27  | 7,2   | 0,5           | 7,1     | 22 | 7,2   | 0,4           | 7,3     | 0,7793        |
| Interlatência I-III | 29  | 2,3   | 0,3           | 2,2     | 22 | 2,4   | 0,3           | 2,4     | <b>0,0339</b> |
| Interlatência III-V | 29  | 1,9   | 0,2           | 1,9     | 22 | 2     | 0,3           | 2       | 0,0718        |
| Interlatência I-V   | 29  | 4,31  | 1,1           | 4,1     | 22 | 4,4   | 0,3           | 4,32    | <b>0,0198</b> |

Teste de *Mann-Whitney* / \*teste T Student

Na tabela 4 apresentamos a correlação dos hormônios tireoidianos (TSH e T4 livre) próximo à avaliação audiológica e os resultados do PEATE no GHC.

**Tabela 4 - Índice de correlação de Spearman dos latências absolutas e interpicos das ondas obtidas no PEATE e níveis de TSH e T4 livre do grupo GHC próximo à avaliação audiológica**

| Latências           | TSH           |         | T4            |         |
|---------------------|---------------|---------|---------------|---------|
|                     | valor-p do r  | r       | valor-p do r  | R       |
| 80 dB - onda I      | 0,0613        | -0,3518 | 0,1634        | 0,2658  |
| 80 dB - onda III    | 0,4762        | -0,1377 | 0,6082        | -0,0993 |
| 80 dB - onda V      | 0,1251        | -0,2914 | 0,1211        | 0,2944  |
| 60 dB - onda V      | <b>0,0193</b> | -0,4320 | 0,2160        | 0,2369  |
| 40 dB - onda V      | 0,1352        | -0,2841 | 0,7656        | 0,0579  |
| 30 dB - onda V      | 0,4170        | -0,1629 | 0,9739        | -0,0066 |
| Interlatência I-III | 0,2473        | 0,2219  | <b>0,0387</b> | -0,3858 |
| Interlatência III-V | 0,3196        | -0,1915 | 0,0071        | 0,4890  |
| Interlatência I-V   | 0,1082        | 0,3046  | 0,1364        | -0,2833 |

Na tabela 5 apresentamos a comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as amplitudes das emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões.

**Tabela 5 - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as medidas de emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões**

| dBpeNPS            | OD |       |               |         | OE |       |               |         | valor-p        |
|--------------------|----|-------|---------------|---------|----|-------|---------------|---------|----------------|
|                    | n  | média | desvio-padrão | mediana | n  | média | desvio-padrão | mediana |                |
| Resposta total     | 26 | 18,6  | 5,1           | 18,8    | 21 | 17,4  | 7,7           | 19,9    | 0,2753*        |
| Resposta com ruído | 26 | 17,2  | 8,1           | 18,4    | 21 | 14,4  | 16,6          | 19,8    | 0,2899         |
| Valor da supressão | 26 | 0,3   | 0,4           | 0,2     | 21 | -1,8  | 9,8           | 0,3     | 0,7088         |
| <b>*S/R</b>        |    |       |               |         |    |       |               |         |                |
| (frequência)       |    |       |               |         |    |       |               |         |                |
| 1000 Hz            | 26 | -3,1  | 7,2           | -1,5    | 21 | -2,7  | 4,7           | -1,9    | 0,5217*        |
| 1.400 Hz           | 26 | -0,9  | 4,2           | 0       | 21 | -1,3  | 5,1           | 0,1     | 0,6031*        |
| 2.000 Hz           | 26 | 0,7   | 3,2           | 1,9     | 21 | -1,2  | 3,5           | 0       | <b>0,0146*</b> |
| 2.800 Hz           | 26 | 0,1   | 2,1           | 0,6     | 21 | -0,8  | 5,5           | -0,1    | 0,4752*        |
| 4.000 Hz           | 26 | 0,2   | 3,2           | 0,5     | 21 | -1,4  | 5,9           | 0,2     | 0,1914         |

Teste de Wilcoxon pareado / \*Teste T Pareado

\*S/R = Relação Sinal Ruído das supressões das emissões por frequência específica

A tabela 6 apresenta a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se as amplitudes das emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões.

**Tabela 6 - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se as medidas de emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões**

| dBpeNPS                         | GHC |       |               |         | GC |       |               |         | valor-p       |
|---------------------------------|-----|-------|---------------|---------|----|-------|---------------|---------|---------------|
|                                 | n   | média | desvio-padrão | mediana | n  | média | desvio-padrão | mediana |               |
| <b>Resposta total sem ruído</b> | 30  | 16,5  | 7,4           | 17,9    | 17 | 20,9  | 2,2           | 21,5    | <b>0,0209</b> |
| <b>Resposta Total com ruído</b> | 30  | 13,4  | 15,1          | 17,6    | 17 | 20,5  | 2,3           | 21,4    | <b>0,0302</b> |
| <b>Valor da supressão</b>       | 30  | -1,2  | 8,2           | 0,2     | 17 | 0,4   | 0,5           | 0,3     | 0,3008        |
| <b>S/R</b><br>(frequência)      |     |       |               |         |    |       |               |         |               |
| <b>1.000 Hz</b>                 | 30  | -3,8  | 7,1           | -2,3    | 17 | -1,4  | 3,6           | -1,1    | 0,1697        |
| <b>1.400 Hz</b>                 | 30  | -2,8  | 4,6           | -1,9    | 17 | 1,9   | 2,7           | 1,9     | <b>0,0004</b> |
| <b>2.000 Hz</b>                 |     |       |               |         |    |       |               |         |               |
| <b>OD</b>                       | 17  | 0     | 3,4           | 1       | 9  | 2,1   | 2,3           | 2,7     | 0,143         |
| <b>OE</b>                       | 13  | -1,9  | 4,3           | -0,3    | 8  | -0,2  | 1             | 0,3     | 0,5203        |
| <b>2.800 Hz</b>                 | 30  | -0,8  | 4,8           | 0,2     | 17 | 0,5   | 1,3           | 1,3     | 0,5026        |
| <b>4.000 Hz</b>                 | 30  | -1,2  | 5,5           | 0,2     | 17 | 0,7   | 2,1           | 0,5     | 0,5381        |

Teste de *Mann-Whitney* / \*teste T *Student*

\*S/R = Relação Sinal Ruído das supressões das emissões por frequência específica

Na tabela 7 apresentamos a correlação dos hormônios tireoidianos (TSH e T4) próximo à avaliação audiológica e as medidas nas emissões otoacústicas por estímulo transientes e supressão das emissões no GHC.

**Tabela 7 - Índice de correlação de Spearman: resultados das emissões otoacústicas por estímulo transiente, supressão das emissões e medidas dos hormônios TSH e T4 livre do grupo GHC próximo à avaliação audiológica**

| dBpeNPS                     | TSH          |         | T4           |         |
|-----------------------------|--------------|---------|--------------|---------|
|                             | valor-p do r | r       | valor-p do r | R       |
| <b>Resposta total</b>       | 0,2468       | -0,2793 | 0,0725       | 0,4212  |
| <b>Resposta com ruído</b>   | 0,3436       | -0,2235 | 0,1136       | 0,3649  |
| <b>Valor da supressão</b>   | 0,9929       | 0,0022  | 0,8595       | -0,0435 |
| <b>*S/R</b><br>(frequência) |              |         |              |         |
| <b>1.000 Hz</b>             | 0,8808       | -0,0369 | 0,8345       | 0,0514  |
| <b>1.400 Hz</b>             | 0,1635       | -0,3330 | 0,2337       | 0,2869  |
| <b>2.000 Hz</b>             | 0,8721       | 0,0409  | 0,8721       | -0,0409 |
| <b>2.800 Hz</b>             | 0,3612       | -0,2363 | 0,2723       | 0,2823  |
| <b>4.000 Hz</b>             | 0,5167       | -0,1690 | 0,2686       | 0,2844  |

\*S/R = Relação Sinal Ruído das supressões das emissões por frequência específica

Na tabela 8, apresentamos a comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as curvas timpanométricas.

**Tabela 8 - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se as curvas timpanométricas**

| Tipo da curva | Direita |       | Esquerda |       | valor-p |
|---------------|---------|-------|----------|-------|---------|
|               | n       | %     | n        | %     |         |
|               |         |       |          |       | 1,0000  |
| <b>A</b>      | 31      | 88,6% | 31       | 88,6% |         |
| <b>B</b>      | 4       | 11,4% | 4        | 11,4% |         |

Teste de qui-quadrado de *McNemar*

A tabela 9 apresenta a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se as curvas timpanométricas.

**Tabela 9 - Comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se as curvas timpanométricas**

| Tipo da curva | GHC |        | GC |        | valor-p |
|---------------|-----|--------|----|--------|---------|
|               | n   | %      | n  | %      |         |
| <b>A</b>      | 40  | 95,20% | 22 | 78,60% | 0,0525  |
| <b>B</b>      | 2   | 4,80%  | 6  | 21,40% |         |

Teste exato de *Fisher*/\*teste de qui-quadrado

Na tabela 10 apresentamos a correlação dos hormônios tireoidianos (TSH e T4 livre) e as curvas timpanométricas do GHC próximo à avaliação audiológica.

**Tabela 10 - Estudo de TSH e T4 livre próximo à avaliação audiológica do GHC considerando-se as curvas timpanométrica**

| Tipo da curva | TSH |       |               |         |         | T4 |       |               |         |         |
|---------------|-----|-------|---------------|---------|---------|----|-------|---------------|---------|---------|
|               | n   | média | desvio-padrão | mediana | valor-p | n  | média | desvio-padrão | mediana | valor-p |
|               |     |       |               |         | 0,4553  |    |       |               |         | 0,6318  |
| <b>A</b>      | 38  | 49,1  | 38,5          | 29,2    |         | 38 | 1,0   | 0,6           | 1,1     |         |
| <b>B</b>      | 2   | 85,5  | 20,6          | 85,5    |         | 2  | 0,4   | 0,2           | 0,4     |         |

Teste de *Mann-Whitney*

Na tabela 11 apresentamos a comparação entre as orelhas direita e esquerda dos grupos GHC e GC considerando-se os níveis mínimos de resposta.

**Tabela 11 - Comparação entre as orelhas direitas e esquerdas dos grupos GHC e GC considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta**

| Frequência<br>Hz | ORELHA DIREITA |       |               |         | ORELHA ESQUERDA |       |               |         | valor-p       |
|------------------|----------------|-------|---------------|---------|-----------------|-------|---------------|---------|---------------|
|                  | n              | média | desvio-padrão | mediana | n               | média | desvio-padrão | mediana |               |
| <b>500</b>       | 38             | 29,7  | 8,9           | 30,0    | 38              | 32,9  | 10,6          | 30,0    | <b>0,0078</b> |
| <b>1000</b>      | 38             | 29,5  | 9,0           | 30,0    | 38              | 32,1  | 11,2          | 30,0    | <b>0,0391</b> |
| <b>2000</b>      | 38             | 30,5  | 9,9           | 30,0    | 38              | 33,4  | 12,4          | 30,0    | <b>0,0234</b> |
| <b>3000</b>      | 38             | 30,8  | 9,7           | 30,0    | 38              | 34,0  | 12,2          | 30,0    | <b>0,0195</b> |
| <b>4000</b>      | 38             | 31,1  | 9,8           | 30,0    | 38              | 34,7  | 12,2          | 40,0    | <b>0,0215</b> |

Teste de *Wilcoxon* pareado / \*teste T Pareado

A tabela 12 apresenta a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se os resultados dos níveis mínimos de resposta.

**Tabela 12 - Comparação entre os grupos GHC e GH considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta**

| Frequência<br>Hz | GHC |       |               |         | GC |       |               |         | valor-p |
|------------------|-----|-------|---------------|---------|----|-------|---------------|---------|---------|
|                  | n   | média | desvio-padrão | mediana | n  | média | desvio-padrão | mediana |         |
| <b>500 Hz</b>    |     |       |               |         |    |       |               |         |         |
| OD               | 22  | 29,1  | 8,7           | 30      | 16 | 30,6  | 9,3           | 30      | 0,6162  |
| OE               | 22  | 34,1  | 11,4          | 30      | 16 | 31,3  | 9,6           | 35      | 0,6297  |
| <b>1000 Hz</b>   |     |       |               |         |    |       |               |         |         |
| OD               | 22  | 29,1  | 8,7           | 30      | 16 | 30    | 9,7           | 30      | 0,7887  |
| OE               | 22  | 32,3  | 12,3          | 30      | 16 | 31,9  | 9,8           | 40      | 0,8381  |
| <b>2000 Hz</b>   |     |       |               |         |    |       |               |         |         |
| OD               | 22  | 29,5  | 10,9          | 30      | 16 | 31,9  | 8,3           | 30      | 0,3231  |
| OE               | 22  | 33,6  | 13,3          | 30      | 16 | 33,1  | 11,4          | 35      | 0,9144  |
| <b>3000 Hz</b>   |     |       |               |         |    |       |               |         |         |
| OD               | 22  | 30    | 10,7          | 30      | 16 | 31,9  | 8,3           | 30      | 0,396   |
| OE               | 22  | 34,5  | 13            | 30      | 16 | 33,1  | 11,4          | 35      | 0,89    |
| <b>4000 Hz</b>   |     |       |               |         |    |       |               |         |         |
| OD               | 22  | 29,1  | 8,7           | 30      | 16 | 33,8  | 10,9          | 35      | 0,2074  |
| OE               | 22  | 35,5  | 13            | 40      | 16 | 33,8  | 11,5          | 40      | 0,8025  |

Teste de *Mann-Whitney* / \*teste T de *Student*

A tabela 13 apresenta a caracterização da conclusão dos níveis mínimos de respostas das crianças do GHC considerando-se as respostas adequadas ou alteradas para a idade.

**Tabela 13 – Classificação dos NMR obtidos no GHC, considerando-se a idade**

| Conclusão | OD | %   | OE | %   |
|-----------|----|-----|----|-----|
| Normal    | 21 | 95% | 16 | 73% |
| Alterado  | 1  | 5%  | 6  | 27% |

Na tabela 14 pode-se observar a correlação dos hormônios tireoidianos (TSH e T4 livre) próximo da avaliação audiológica e os resultados dos níveis mínimos de resposta do GHC.

**Tabela 14 - Índice de correlação de Spearman entre medidas dos hormônios TSH e T4 livre próximos da avaliação audiológica considerando-se os resultados dos Níveis Mínimos de Resposta do GHC**

| Frequência     | TSH          |         | T4           |         |
|----------------|--------------|---------|--------------|---------|
|                | valor-p do r | r       | valor-p do r | R       |
| <b>500 Hz</b>  |              |         |              |         |
| OD             | 0,9968       | -0,0009 | 0,8377       | -0,0464 |
| OE             | 0,9614       | -0,0110 | 0,9052       | -0,0270 |
| <b>1000 Hz</b> |              |         |              |         |
| OD             | 0,9968       | -0,0009 | 0,8377       | -0,0464 |
| OE             | 0,7038       | -0,0859 | 0,5948       | 0,1200  |
| <b>2000 Hz</b> |              |         |              |         |
| OD             | 0,8971       | -0,0293 | 0,9766       | -0,0066 |
| OE             | 0,8989       | -0,0288 | 0,8610       | 0,0396  |
| <b>3000 Hz</b> |              |         |              |         |
| OD             | 0,8876       | 0,0320  | 0,7310       | -0,0777 |
| OE             | 0,8835       | -0,0332 | 0,8733       | -0,0361 |
| <b>4000 Hz</b> |              |         |              |         |
| OD             | 0,9968       | -0,0009 | 0,8377       | -0,0464 |
| OE             | 0,8998       | -0,0285 | 0,6730       | -0,0953 |

A tabela 15 apresenta a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se a avaliação instrumental para as provas de localização da fonte sonora de acordo com a idade.

**Tabela 15 - Comparação entre os grupos GHC e GH para as respostas obtidas no teste de localização da fonte sonora, considerando-se a idade**

|            | GHC |       | GC |        | valor-p |
|------------|-----|-------|----|--------|---------|
|            | n   | %     | n  | %      |         |
| <b>LLD</b> |     |       |    |        | Nc      |
| Normal     | 22  | 100%  | 16 | 100%   |         |
| Alterado   | 0   | 0%    | 0  | 0%     |         |
| <b>LLE</b> |     |       |    |        | 0,4993  |
| Normal     | 20  | 91%   | 16 | 100%   |         |
| Alterado   | 2   | 9%    | 0  | 0%     |         |
| <b>LC</b>  |     |       |    |        | 0,3696  |
| Normal     | 17  | 77%   | 15 | 94%    |         |
| Alterado   | 5   | 23%   | 1  | 6%     |         |
| <b>LB</b>  |     |       |    |        | 1,0000  |
| Normal     | 20  | 91%   | 15 | 94%    |         |
| Alterado   | 2   | 9%    | 1  | 6%     |         |
| <b>RCP</b> |     |       |    |        | 1,0000  |
| Normal     | 21  | 95,5% | 16 | 100,0% |         |
| Alterado   | 1   | 4,5%  | 0  | 0,0%   |         |

nc = não calculável - ambos os grupos com 100%; Teste exato de *Fisher* / \* teste de qui-quadrado  
 LLD = Localização Lateral à Direita; LLE = Localização Lateral à Esquerda; LC = Localização para Cima; LB = Localização para Baixo; RCP = Reflexo Cócleo Palpebral.

A tabela 16 correlaciona os níveis de TSH e T4 livre próximo da avaliação audiológica considerando-se avaliação auditiva instrumental para as provas de localização da fonte sonora.

**Tabela 16 - Estudo de TSH e T4 livre próximo da avaliação audiológica do GHC considerando-se a avaliação auditiva instrumental para as provas de localização da fonte sonora**

|            | TSH |       |               |         |         | T4 |       |               |         |         |
|------------|-----|-------|---------------|---------|---------|----|-------|---------------|---------|---------|
|            | n   | média | desvio-padrão | mediana | valor-p | n  | média | desvio-padrão | mediana | valor-p |
|            |     |       |               |         | -       |    |       |               |         | -       |
| <b>LLD</b> |     |       |               |         |         |    |       |               |         |         |
| Sim        | 22  | 9,2   | 20,9          | 3,2     |         | 22 | 1,5   | 0,4           | 1,5     |         |
| Não        | 0   |       |               |         |         | 0  |       |               |         |         |
| <b>LLE</b> |     |       |               |         | 1,0000  |    |       |               |         | 0,4242  |
| Sim        | 20  | 9,6   | 21,9          | 3,2     |         | 20 | 1,5   | 0,4           | 1,5     |         |
| Não        | 2   | 5,6   | 7,4           | 5,6     |         | 2  | 1,2   | 0,5           | 1,2     |         |
| <b>LC</b>  |     |       |               |         | 0,5946  |    |       |               |         | 0,1893  |
| Sim        | 17  | 9,7   | 23,6          | 3,1     |         | 17 | 1,5   | 0,5           | 1,6     |         |
| Não        | 5   | 7,7   | 8,6           | 3,5     |         | 5  | 1,4   | 0,2           | 1,3     |         |
| <b>LB</b>  |     |       |               |         | 0,3117  |    |       |               |         | 0,9524  |
| Sim        | 20  | 10,0  | 21,9          | 3,4     |         | 20 | 1,5   | 0,4           | 1,5     |         |
| Não        | 2   | 1,6   | 2,3           | 1,6     |         | 2  | 1,5   | 0,3           | 1,5     |         |

Teste de *Mann-Whitney*

LLD = Localização Lateral à Direita; LLE = Localização Lateral à Esquerda; LC = Localização para Cima; LB = Localização para Baixo.

Na tabela 17, apresentamos a comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se a conclusão da avaliação audiológica em relação à audição e desenvolvimento auditivo.

**Tabela 17 - Comparação entre os grupos GHC e GC considerando-se a conclusão da avaliação audiológica em relação à audição e desenvolvimento auditivo**

| Conclusão                       | GHC |     | GC |     | valor-p |
|---------------------------------|-----|-----|----|-----|---------|
|                                 | n   | %   | n  | %   |         |
| <b>Audição</b>                  |     |     |    |     | 0.0799  |
| Normal                          | 12  | 55% | 11 | 69% |         |
| Perda auditiva condutiva        | 1   | 5%  | 3  | 19% |         |
| Perda auditiva Sensorineural    | 6   | 27% | 0  | 0%  |         |
| Não foi possível avaliar        | 3   | 14% | 2  | 13% |         |
| <b>Desenvolvimento auditivo</b> |     |     |    |     | 0.0309  |
| Normal                          | 12  | 55% | 14 | 88% |         |
| Alterado                        | 10  | 45% | 2  | 13% |         |

Teste de qui-quadrado

Na tabela 18, apresentamos a conclusão da avaliação audiológica e a relação com o intervalo entre o nascimento e início da reposição hormonal.

**Tabela 18 - Relação do intervalo em dias entre o nascimento e tratamento hormonal e conclusão da avaliação audiológica**

| Conclusão       |                 | N  | Média | Mediana | Desvio Padrão | p-valor |
|-----------------|-----------------|----|-------|---------|---------------|---------|
| Audição         | Normal          | 12 | 28,5  | 24,5    | 18,7          | 0,8916  |
|                 | Alterada        | 6  | 25,5  | 25,5    | 8             |         |
| Desenvolvimento | Normal          | 12 | 23,7  | 24,5    | 8,7           | 0,1402  |
|                 | Alterada        | 10 | 35,1  | 29      | 20,3          |         |
| Normal          | Audição         | 12 | 28,5  | 24,5    | 18,7          | 0,5899  |
|                 | Desenvolvimento | 12 | 23,7  | 24,5    | 8,7           |         |
| Alterada        | Audição         | 6  | 25,5  | 25,5    | 8             | 0,3676  |
|                 | Desenvolvimento | 10 | 35,1  | 29      | 20,3          |         |

Teste de *Shapiro-Wilk* e *Mann-Whitney*



## 6. DISCUSSÃO

---

O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença endócrina congênita mais comum, causada por síntese e secreção insuficiente ou ação inadequada dos hormônios tireoidianos, acarretando em uma lentificação nos processos metabólicos e estes por sua vez influenciam diretamente o desenvolvimento do SNC nos primeiros anos de vida (Kandel et al, 2000). Os Hormônios Tireoidianos (HT) são fundamentais para o funcionamento de diversos órgãos e sistemas do organismo, principalmente para o Sistema Nervoso Central. Em crianças com Hipotireoidismo congênito, queixas relacionadas à audição e desenvolvimento de fala e linguagem ainda são comuns, portanto as alterações auditivas podem estar presentes nesta população.

Neste estudo foram avaliados dois grupos, o GHC e o GC. Para a população estudada nesta pesquisa, evidenciamos que estes grupos foram homogêneos quanto as variáveis: sexo, idade gestacional, peso ao nascimento e idade em meses na avaliação audiológica (tabela 1).

Observou-se que a média da idade gestacional e peso, demonstraram boas condições ao nascimento (anexo V), sendo inclusive este um dos critérios de inclusão para esta pesquisa, que foi a ausência de indicadores de risco para deficiência auditiva. Estudos apontam que os indicadores de risco para deficiência auditiva podem comprometer a audição (COMUSA, 2007; Pereira, 2007; Barboza, 2013; Rogerio, 2014).

A variável sexo quando comparada entre os grupos, não houve diferenças estatisticamente significantes. Alguns estudos apontam para uma maior incidência de sujeitos do sexo feminino para esta patologia (Almeida, 2008; Gejão 2008; Munoz 2012; AAP; ATA; LWPES, 2005). O contrário foi descrito por Ferreira (2011), que apontou para um número maior de crianças do sexo masculino em crianças com hipotireoidismo congênito.

Quanto à idade gestacional das crianças com HC, nenhum outro estudo nacional e internacional revelou esta informação, portanto não foi possível correlacionar este achado com outros estudos.

Para a variável peso, os dados desta pesquisa foram semelhantes ao de Gejão (2010), que revelou que 86,86% de sua amostra apresentava peso ao nascimento entre 2.501 a 3.900 gramas.

A maior parte das crianças deste estudo havia passado por triagem auditiva neonatal e realizaram a primeira avaliação audiológica por meio desta pesquisa. A média de idade evidenciada foi semelhante ao estudo de Gejão (2010) que afirmou que 45% de sua amostra apresentava idade de 2 a 12 meses na avaliação audiológica.

A faixa etária abordada nesta pesquisa é do nascimento até os dois anos, que corresponde ao período crítico para o desenvolvimento infantil, quando ocorre maior plasticidade neuronal. Desta forma quando detectada e precocemente as alterações auditivas, uma criança pode desenvolver suas habilidades linguísticas sem prejuízos. Assim como recomendado pelos comitês de audição na infância (COMUSA, 2010; JCIH, 2007).

Levando em consideração a faixa etária da população estudada, para a conclusão da avaliação audiológica, foram utilizados métodos eletrofisiológicos e comportamentais, pretendendo-se assim investigar todo o sistema auditivo, desde a audição periférica até a audição central. Ressalta-se ainda que os exames eletrofisiológicos são considerados métodos de diagnóstico Audiológico efetivos e seguros em crianças de 0 a 2 anos (COMUSA, 2010, JCIH, 2007).

O PEATE foi um dos testes eletrofisiológicos utilizados, sendo este um exame objetivo simples e não invasivo, que revela parte do funcionamento do sistema auditivo. Analisando os resultados obtidos, verificou-se que não houve diferença significativa entre as orelhas direita e esquerda, ao considerarmos as latências absolutas das ondas I, III e V e as interlatências I-III, III-V e I-V, nos grupos GHC e GC (tabela 2). Na comparação da latência absoluta entre os grupos, constatou-se diferença estatística para a onda V a 80 e 60 dB, sendo que

os menores valores das latências ocorreram no GHC. O mesmo ocorreu para as interlatências I-III e I-V (tabela 3).

Na conclusão do PEATE, evidenciou-se que nenhuma das crianças do GHC e GC apresentaram alterações nos limiares, integridade e maturação das vias auditivas (anexo VI).

A ausência de alteração no PEATE em crianças com HC já foram descritas em outros estudos (Himelfarb, 1981; Belman, 1996; Santos, 2010; Parreira, 2008; Munoz, 2012). Outros já apontaram para alterações no PEATE de curta latência em pacientes com hipotireoidismo (Hebert et al., 1986; Arehole 1995; McGee 1996a; McGee 1996b; Chou e Wang, 2002; Purdy 2002; Figueiredo, 2003; Neves 2007; Thornton e Jarvis, 2008).

Em relação às melhores latências no GHC, Northern e Downs (2005), afirmam que o PEATE é altamente sensível à perda auditiva periférica e este fato pode justificar as melhores respostas no GHC do que no GC, uma vez que observados maior número de comprometimentos de orelha média no GC, assunto este que será detalhado na análise das curvas timpanométricas.

As Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT) é um método de avaliação audiológica, objetivo e não invasivo, utilizado para avaliar a função coclear, bem como células ciliadas externas (CCE). Por meio das EOAT é possível detectar alterações metabólicas que interfiram no funcionamento da cóclea, perdas auditivas neurosensoriais e condutivas. As EOAT são amplamente utilizadas para avaliação do sistema eferente olivococlear medial (SOCM), visto que, o movimento mecânico das células ciliadas externas é controlado por este sistema.

Com relação às EOAT, não houve diferença estatisticamente significativa entre as medidas estudadas e as orelhas nos grupos GHG e GC, exceto na relação sinal ruído para a frequência de 2000 Hz (tabela 5), sendo a maior amplitude das EOAT na orelha direita em ambos os grupos. Esta assimetria auricular nas EOAT já fora descrito na literatura por Newmark (1997) e Basseto (2003).

Estudos realizados por Khalfa et al. (1998) em adultos e por Morlet et al. (1999) e Durante (2004) em neonatos, demonstraram que o efeito de supressão das EOAT é maior na orelha direita evidenciando que a atividade eferente é

assimétrica entre as duas orelhas, privilegiando a detecção do sinal acústico, na presença de ruído, na orelha direita.

Assim tanto o efeito de supressão das EOAT quanto o nível das EOAT são indicadores da lateralização auditiva periférica independentes. Os dois indicadores refletem mecanismos específicos, sem ligação aparente, e suas assimetrias não estão relacionadas. Assim, a lateralização da motilidade das CCE refletida no nível das EOAT não influencia a assimetria da regulação eferente dos mecanismos ativos da CCE (Khalfa et al., 1998).

Na comparação entre os grupos GHC e GH, considerando-se as medidas de emissões otoacústicas por estímulo transiente, observou-se diferença estatisticamente significativa nas respostas totais sem e com ruído, sendo a amplitude das EOAT diminuída no GHC, o que pode revelar funcionamento prejudicado das células ciliadas externas. Observa-se ainda que o desvio padrão para as respostas sem e com ruído foi maior no GHC, revelando uma variedade maior entre os valores para esta medida (tabela 6).

Não foi encontrada nenhuma outra pesquisa que utilizasse as EOAT na avaliação audiológica em crianças com hipotireoidismo congênito, porém em adultos com hipotireoidismo, a diminuição da amplitude das EOAT com alterações limiares foi observada por Santos (2010) e a alteração nas EOAT em pacientes com limiares auditivos normais foi evidenciada por Khechinaschvili et al (2007).

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.

Nesta pesquisa, a variação na amplitude das EOAT no GHC fornecem pistas das variações no funcionamento coclear, mais especificamente as células ciliadas externas e internas. Tais variações podem ter relação com a diversidade das variáveis do GHC como faixas etárias, doses de medicamentos, níveis de hormônios, início do tratamento, entre outras.

Chama ainda a atenção o fato de que, mesmo o GC apresentando maior número de crianças com comprometimento de orelha média, ainda sim a amplitude das EOAT foi maior que no GHC. Estudos apontam que a amplitude das EOAT é menor nos casos de comprometimento de orelha média (Linares, 2008), portanto, era esperado que, as crianças do GHC apresentassem maior amplitude das EOAT quando comparadas ao GC, pois apresentaram maior número de curvas timpanométricas tipo A.

Em pesquisas realizadas com roedores e humanos, mais alterações em nível coclear já foram relatadas em outras pesquisas, que afirmaram 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 (Figueiredo, 2003; Korbes, 2008; Almeida, 2009).

A utilização de ruído competitivo na captação das EOAT é denominada efeito de supressão e esta observação pode ser utilizada para avaliar a integridade das vias neurais de uma cóclea para a outra por meio do SOCM. As supressões geralmente são utilizadas nos diagnósticos diferenciais de casos de zumbido, alterações do processamento auditivo e neuropatia auditiva.

Em relação a supressão das EOAT (tabela 6), foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos GHC e GC para a frequência de 1.400 HZ, sendo a amplitude das EOAT menor no GHC (valor-p 0,0004). Esta diferença reforça a hipótese de alterações na tonotopia coclear (Loizou, 1998). Esta associação entre frequências e posições é conhecida como teoria da codificação espacial da frequência ou tonotopia coclear (Zeng, 2004) e equivale a uma transformação espectro-espacial.

Nenhum estudo envolvendo a audição crianças e adultos com hipotireoidismo utilizou as medidas de supressão das EOAT, portanto não foi possível comparar os dados obtidos com a literatura. Sabe-se que ao SOCM são atribuídas as funções de localização da fonte sonora, atenção auditiva,

sensibilidade auditiva, detecção de sinais acústicos na presença de ruído e proteção do sistema auditivo (Pickles, 1988; Hood, 2001; Bruel, 2008).

A medição da curva timpanométrica nos exames auditivos tem a finalidade de avaliar o grau de mobilidade do sistema tímpano-ossicular, fornecendo assim informações sobre a orelha média. Nesta pesquisa, verificou-se que 21,40% das crianças do GC apresentaram curva timpanométrica tipo B e apenas 4,80% das crianças do GHC apresentaram este tipo de curva. Na comparação entre os grupos para este resultado constatou-se uma tendência estatística com  $p=0,0525$  (tabela 9). A curva timpanométrica do tipo B revela comprometimento da mobilidade do sistema tímpano-ossicular e este dado pode justificar as latências aumentadas obtidas no PEATE para o GC.

O predomínio de curvas timpanométricas do tipo A no GHC observados nesta pesquisa (anexo VIII) foram semelhantes a outros estudos (Munoz, 2012, Almeida, 2008).

O conhecimento das características do estímulo sonoro utilizado na avaliação audiológica e o desenvolvimento da função auditiva são primordiais para entender e relacionar as reações da criança frente à apresentação do estímulo. O pressuposto é que um estímulo sonoro é capaz de eliciar respostas comportamentais que permitam analisar a participação de funções mais simples ou complexas envolvidas.

Nesta pesquisa, a avaliação comportamental da audição foi realizada pesquisando-se os níveis mínimos de respostas por meio da audiometria com reforço visual e localização de sons instrumentais.

Para os níveis mínimos de resposta, foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre as orelhas direita e esquerda em todas as frequências avaliadas (tabela 11). O valor médio calculado para o nível mínimo de resposta foi de aproximadamente 30 dB em todas as frequências testadas, tanto para o GC como para o GHC, não havendo diferença significativa (tabela 12). Ao analisar os resultados obtidos para o nível mínimo de respostas obtidos no GHC e a faixa etária, verificou-se resultados alterados principalmente na orelha esquerda, em 27% das crianças (tabela 13, anexo IX).

Nesta pesquisa, a melhor resposta na orelha direita também foi observada na amplitude das EOAT. Se o mecanismo da EOAT e habilidades sonoras são mediadas pelo SOCM parece haver uma relação entre o funcionamento coclear e as respostas comportamentais nas crianças do GHC (Pickles, 1988; Hood, 2001; Bruel, 2008).

Na comparação entre os grupos GHC e GH para as respostas obtidas de localização da fonte sonora, pesquisado na avaliação instrumental considerando-se a literatura na avaliação instrumental idade, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa (tabela 15).

Os resultados obtidos na avaliação comportamental e eletrofisiológica foram analisados conjuntamente para realizar o diagnóstico relativo à audição e desenvolvimento da função auditiva. No entanto, para o desenvolvimento auditivo, Verificou-se uma alteração em 45% das crianças do GHC e apenas 13% do GC, sendo esta diferença estaticamente significativa (tabela 17, anexo XII).

Por meio de questionários com pais de crianças com hipotireoidismo, pesquisas relataram queixas em relação à audição da criança, porém sem comprovação com exames audiológicos ou avaliação de linguagem (Munoz, 2012; Ferreira 2011; Léger 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).

Outro estudo envolvendo avaliação cognitiva em crianças com HC apontou as habilidades do desenvolvimento mais defasadas pertenciam à área de linguagem, reforçando que crianças com HC são de risco para alterações no desenvolvimento linguístico (Bargagna, 2000).

Assim como esta pesquisa, o atraso no desenvolvimento auditivo sem alteração do limiar auditivo em crianças com HC, já fora apontado em outras pesquisas descritas (Korine 1975; Figueiredo 2003; Almeida 2008).

Diversos estudos apontam para uma relação entre o intervalo em dias para o início da reposição hormonal e níveis hormonais possam interferir nos exames audiológicos. Ao estudar esta correlação entre os resultados obtidos nos testes aplicados (PEATE, EOAT, curva timpanométrica, NMR e avaliação instrumental) e as medidas dos hormônios TSH e T4 livre próximos da avaliação audiológica, observou-se que houve diferença estatisticamente significativa apenas nos resultados do PEATE entre os grupos GHC e HC (tabela 4). Houve correlação negativa para o TSH e T4 livre, ou seja, quanto menores os níveis de hormônios, maiores as latências das ondas I, III e V. No entanto, como não fora observada alterações nos resultados do PEATE no GHC, este fato pode significar que o tratamento de reposição hormonal está sendo suficiente para não causar alterações nos limiares auditivos.

A correlação com os níveis de hormônios e a alteração no PEATE também fora descritas (Himelfar, 1981; Anan, 1989; Santos, 2010). Alguns estudos afirmam que as alterações no PEATE foram normalizadas após tratamento de reposição hormonal (Cavallo, 1989). Outros relatam que após o tratamento de reposição hormonal, houve melhora nos limiares audiométricos do PEATE, porém alguns parâmetros mantiveram-se alterados (Santos, 2010; Figueiredo 2003), sendo observada a redução da amplitude das latências absolutas das ondas I, III e V e aumento na latência absoluta da onda V (Di Lorenzo et al, 1995; Santos, 2010).

Quanto à interferência do intervalo em dias para o início do tratamento e a conclusão da avaliação audiológica, não foi evidenciado nesta pesquisa resultados estatisticamente significantes (tabela 18, anexo XI).

Assim como o caso desta pesquisa, outros estudos não evidenciaram alterações auditivas relacionadas ao início do tratamento (Debruyne, Vanderschueren-Lodeweyckx e Bastijns, 1983; Rovet, 2005; Gejão 2006; Kempers 2006; Almeida, 2008; Munoz 2012).

Por outro lado, Bongers-Schokking (2000) apontou que o tratamento deve ser iniciado até o décimo terceiro de vida para evitar o atraso no desenvolvimento mental e psicomotor. Ressalta-se que por definição, o HC é uma das poucas

causas em que a deficiência intelectual pode ser prevenida, quando tratada precocemente (Waller, 2000; Ludueña, 2002; Ramalho, 2008; Corbetta, 2009; Magalhães, 2009; Madeira 2011).



## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

A avaliação audiológica deve envolver um raciocínio clínico para melhor interpretação do funcionamento auditivo. Cada exame, objetivo ou subjetivo são complementares, e fornecem informações importantes sobre o sistema auditivo como um todo. 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.

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 EOA e PEATE.

Em relação ao tema estudado, nota-se uma escassez de estudos relacionados à audição de crianças com Hipotireoidismo Congênito e poucos estudos no Brasil descreveram as alterações relacionadas aos aspectos Fonoaudiológicos. Além de antigos, a maioria das pesquisas nacionais e internacionais são do tipo transversal, restritas a determinadas regiões e funções do sistema auditivo, deixando questionamentos sobre a real interferência dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento e manutenção da via periférica e central da audição.

Diante dos resultados apresentados e discutidos, acredita-se na importância de mais estudos envolvendo a população estudada com os achados da avaliação eletrofisiológica e avaliação comportamental, bem como uma maior investigação metabólica, pois a literatura é farta em publicações que demonstram a alta incidência de sintomas Cócleo vestibulares, diminuição da audição, comprometimento das estruturas da orelha interna em pacientes com alterações metabólicas, como a diabetes.

O acompanhamento longitudinal e monitoramento destes indivíduos têm sido ressaltados, considerando-se o monitoramento da função da tireoide, mas

também de todos os outros aspectos envolvidos ao desenvolvimento infantil como o estabelecimento de programas de prevenção de baixo custo com o objetivo de propiciar a detecção precoce e possibilidade de antecipação da estimulação necessária para o desenvolvimento infantil.

Os achados deste estudo sugerem a multidisciplinaridade a este tema e necessidade da inserção do fonoaudiólogo na equipe de Programas de triagem neonatal que acompanham longitudinalmente o desenvolvimento de indivíduos com HC, uma vez que estas crianças são de risco para alterações no desenvolvimento linguístico e, portanto, necessitam do acompanhamento do desenvolvimento comunicativo. Desta forma, a atuação do fonoaudiólogo contribuirá para a prevenção e detecção precoce de possíveis alterações no desenvolvimento infantil.

## 8. CONCLUSÃO

---

A partir da análise dos resultados obtidos na avaliação audiológica pode-se concluir que as crianças com hipotireoidismo congênito do nosso estudo apresentaram amplitude diminuída nas Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes, o que pode revelar alterações cocleares com funcionamento prejudicado das células ciliadas externas. Além disso, apresentaram desenvolvimento auditivo prejudicado.



## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

AAP.American Academy of Pediatrics. Joint Committee on Infant Hearing:Year 2000 Position statement. Pediatrics. 2000; 106 (4):798-817.

AAP.American Academy of Pediatrics.Joint Committee on Infant Hearing (JCIH). Year 2007 Position Statement: principles and Guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2007, 120 (4): 898-921.

Abdala, C.; M.A.E.; Sininger Y.S.; Starr, A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. Ear Hear. , v. 21, n. 6, p. 542-553, 2000.

Ahmed, O. M. et al. Thyroid hormones states and brain development interactions. Int. J. Dev. Neurosci., Oxford, v. 26, n. 2, p. 147-209, Apr.2008.

Alaerts J, Luts H, Wouters J. Evaluation of middle ear function in young children: clinical guidelines for the use of 226-and 1,000-Hz tympanometry. Otol Neurotol. 2007;28(6):727-32.

Almache ON. Hipotireoidismo congénito. Paediatr. 2003;5(2):93-9.

Almeida, RP; Barbosa, JC; Montenegro, APDR; Júnior, RMM. Avaliação auditiva de crianças com HC. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, Vol. 22, Núm. 1, 2009, pp. 41-47

American Academy of Pediatrics. Newborn screening of congenital hypothyroidism: Recommended guidelines. Pediatrics 1993. 91: 1203-09. MAIS RECENTE

Amorim Aline Mizozoe de, Lewis Doris Ruthy, Rodrigues Gabriela Ribeiro Ivo, Fiorini Ana Claudia, Azevedo Marisa Frasson de. Efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente em lactentes de risco para perda auditiva nascidos pré-termo. Rev. CEFAC. 2010.

Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. Acta Otolaryngol 1989;108:83-7.

Anias R, Lima MAMT, Kós AOA. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004;70(1):84-9.

Aquino AMCM, Massaro CAM, Tiradentes JB, Garzon JCV, Oliveira JAA. Emissões otoacústicas no diagnóstico precoce de lesão coclear na doença de Menière. Rev Bras Otorrinolaringol. 1993 out/dez; 68(5):761-6.

Arehole S, Augustine LE, Simhadri R. Middle latency response in children with learning disabilities: preliminary findings. J Commun Disord. 1995 Mar;28(1):21-38.

ASHA: American Speech-Language-Hearing Association. Joint Committee on infant Hearing. Position Statement. ASHA. 1994 36:38-41

Azevedo MF, Pereira LD, Vilanova LCP, Goulart AL. Avaliação do processamento auditivo central: identificação de crianças de risco para alteração de linguagem e aprendizado durante o primeiro ano de vida. In: Marchesan IQ, Bolaffi C, Gomes CD, Zorzi JL. Tópicos em Fonoaudiologia. V II. São Paulo: Lovise, 1995. p.447-62. [ Links ]

Azevedo MF, Vieira RM, Vilanova LCP. Desenvolvimento auditivo de crianças normais e de alto risco. São Paulo: Plexus; 1995

Azevedo MF. Avaliação Audiológica no Primeiro Ano de Vida. In: Lopes Filho, O. Tratado de Fonoaudiologia. 1ª Ed. SP: Ed. Roca Ltda, 1997. P. 239-63. [ Links ]

Azevedo MF. Desenvolvimento das habilidades auditivas. In: Bevilacqua MC, Martinez MAN, Balen AS, Pupo AC, Reis ACM, Frota S. Tratado de Audiologia. 1ª Ed. São Paulo: Santos, 2011. P. 475-93. [ Links ]

Azevedo MF. Triagem Auditiva Neonatal. In: Fernandes FDM, Mendes BCA, Navas ALGP. Tratado de Fonoaudiologia. 2ª ed.-São Paulo: Roca, 2009:65-77. [ Links ]

Azevedo, M. F. Triagem auditiva neonatal. In: Ferreira, L. P.; Befi-Lopes, D. M.; Limongi, S. C.O. (Org.). Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Roca, 2004. cap. 47, p. 604-616.

Baldwin M. Choice of probe tone and classification of trace patterns in tympanometry undertaken in early infancy. Int J Audiol. 2006;45(7):417-27.

Ballard JL, Khoury JC, Weding K, Wang L., Eilers-Walsman B.L.; Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J. Pediatr 1991; 119:417-23

Barboza ACS, Resende LM, Ferreira DBC, Lapertosa CZ, Carvalho SAS. Correlação entre perda auditiva e indicadores de risco em um serviço de referência em triagem auditiva neonatal. Audiol., Commun. Res. [serial on the Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Apr 13]; 18(4): 285-292.

Bargagna S, Canepa G, Costagli C, Dinetti D, Marcheschi M, Millepiedi S, et al. Neuropsychological follow-up in early-treated congenital hypothyroidism: a problem-oriented approach. *Thyroid*. 2000;10(3):243-9.

Bellman SC, Davies A, Fuggle PG, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1996;74:215-8.

Ben-Tovim R, Zohar Y, Laurian N, Laurian L, Zohar S. Auditory brain stem response in experimentally induced hypothyroidism in albino rats. *Laryngoscope*. 1985;95:982-6.

Berlin CI; Hood LH; Hurley A; Wen H. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: an index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994; 110 (1): 3-21.

Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol* [S.l.], v. 133, n. 4, p. 390-8, Oct 1995.

Bonaldi LV, De Angelis MA, Ribeiro EC, Smith RL. Bases anatômicas da audição e do equilíbrio. São Paulo: Livraria Santos, 2004.

Bonaldi LV, De Angelis MA, Ribeiro EC, Smith RL. *Hodologia do sistema auditivo: vias auditivas*. In: PEREIRA, L. D.; SCHOCHAT, E. *Processamento auditivo central*. São Paulo: Lovise, 1997.

Bongers-Schokking JJ, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2005;147(6):768-74.

Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Vernek PH, de Muinck Keizer-Schrama SMPF. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2000;136(3):292-7.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. [Acesso em 22 de fevereiro de 2015]. Disponível em URL: <http://www.saude.gov.br/sas>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde nº 371, de 25 de julho de 2011. Habilita o Estado de São Paulo na fase III de Implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Acesso em 05 de outubro de 2012. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/sas/108902-371.html>.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Ministerial nº 822, de 06 de junho de 2001. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal PNTN. Acesso em 5 de outubro de 2012. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/GM/GM-822.htm>.

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](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_hipotireoidismo_congenito_livro_2010.pdf) >

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Assistência à Saúde. Coordenação Geral de Atenção Especializada - Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal técnico de Triagem Neonatal. Brasília, Distrito Federal, 2002, 90p.

Breuel MLF, Sanchez TG, Bento RF. Vias auditivas eferentes e seu papel no sistema auditivo. Arq Otorrinolaringol 2001;5(2):62-7 Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 74 (5) Setembro/Outubro 2008

Brucker-Davis FA, Pikes D, Ishizawa M. Incidence and mechanisms of hearing loss in patients with resistance to thyroid hormone Thyroid, 5 (Suppl 1) (1995), p. S68

Burguetti FAR. Supressão das emissões otoacústicas e sensibilização do reflexo acústico no distúrbio do processamento auditivo. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

Butugan O, Santoro PP, Almeida ER, Silveira JAM, Grasel SS. Diagnóstico precoce da deficiência auditiva no primeiro ano de vida de crianças com alto risco através da audiometria de tronco cerebral. J Pediatría . (São Paulo) 2000;22(2):115-22.

Calandruccio L, Fitzgerald TS, Prieve BA. Normative multifrequency tympanometry in infants and toddlers. J Am Acad Audiol. 2006;17(7):470-80.

Caldas-Neto S. Anatomofisiologia da audição. In: Menezes, P. L.; Caldas-Neto, S.; Motta, M. A. Biofísica da audição. São Paulo: Lovise, 2005.

Caldonazzo A, Fernandes P, Riech TS, Santos C, Goto MMF, Baptista MT, Guerra Jr G, Lemos-Marini S. Avaliação assistida em crianças com hipotireoidismo congênito. Revista Psicopedagogia. 2009, 26(81), 408-414.

Capurro H, Konishezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. - A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1978;93:120-122.

Carvalho TM, Santos HP, Santos IC, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. *J Inher Metab Dis*. 2007;30:615.

Carvalho RMM. Fonoaudiologia: informação para formação. São Paulo: Guanabara-Koogan; 2003; 344-52.

Carvalho RMM. Medida de Imitância Acústica em crianças de zero a oito meses de idade [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina; 1992.

CBPAI Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância. Recomendação 01/99 do Comitê Brasileiro sobre perdas auditivas na infância. *J Cons Fed Fonoaudiol*. 2000; 5:3-7.

Chan S., Kilby MD. Thyroid hormone and central nervous system development (2000) *Journal of Endocrinology*, 165 (1) , pp. 1-8.

Choi SS, Pafitis IA, Zaizal GH, Paterl KM. Clinical Applications of transiently evoked otoacoustic emissions in the pediatric population. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999, 108:132-8.

Chou, Y. H.; Wang, P. J. Auditory brainstem evoked potentials in early- -treated congenital hypothyroidism. *J. Child Neurol.*, London, v. 17, n. 7, p. 510-4, Jul. 2002.

Colorado Infant Hearing Advisory Committee. Guidelines for infant hearing screening, audiologic assessment, and intervention. Dec, 2000. Disponível em: <<http://www.colorado.edu/slhs/mdnc>>. Acesso em: 07 de maio de 2014

COMUSA Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. *Braz. j. otorhinolaryngol*. (Impr.), São Paulo, v. 76, n. 1, Feb. 2010 .

Contesini LA, Sinhorini IR, Takiuchi N. Desenvolvimento global e de linguagem em crianças nascidas grandes para idade gestacional: relato de três casos. *Revista CEFAC*, 2006;8(3):273-80.

Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(5):739-45.

Corey DP, Breakefield XO. Transcription factors in inner ear development (1994) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91 (2) , pp. 433-436.

Costa AS, Azevedo MF, Fukuda Y. Reflexões teóricas sobre a habilidade de localização sonora em crianças. *Temas Desenv.* 2003; 11(66):12-8.

De Luca, F., Muritano, M., Mami, C., et al. Sensorineural hearing loss with congenital hypothyroidism. *Annales de Pédiatrie*. Volume 33, Issue 1, 1986, Pages 35-37

Debruyne, F., Vanderschueren Lodeweyckx, M., Bastijns, P. Hearing in congenital hypothyroidism. *Audiology*. Volume 22, Issue 4, 1983, Pages 404-409

Declaração de Helsinque III: Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos. Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 7 de outubro de 2000). Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/declaracoes/helsinque>.

Delange, F., Czernichow, P., 1993. Hypothyroidism. In: Bertrand, J., Rappaport, R., Sizonenko, P. (Eds.), *Pediatric Endocrinology Physiology, Pathophysiology, and Clinical Aspects*. Williams and Wilkins, Baltimore, MD, pp. 252–264.

DellAringa Alfredo R, DellAringa Ana Helena Bannwart, Juarez Antônio JC, Melo Cinthia de, Perches Filho Renato M. Emissões otoacústicas por produtos de distorção em crianças de 2 a 7 anos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* [serial on the Internet]. 2004

Deol MS. The role of thyroxine in the differentiation of the organ of corti (1976) *Acta Oto-Laryngologica*, 81 (5-6) , pp. 429-435.

Devos H, Rodd C, Gagné N, Laframboise R, Van Vliet G. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: sex ratios and associated malformations. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(7):2502-6.

Di Lorenzo L, Foggia L, Panza N, Calabrese MR, Motta G, Tranchino G, et al. Auditory brainstem response in thyroid diseases before and after therapy. *Horm Res*. 1995;43:200-5.

Digeorge AM, Lafranchi S. Disorders of the thyroid gland. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Textbook of Pediatrics*. 15th ed. WB Saunders Company; 1996. p. 1587-1604.

Durrant JD, Ferraro JA. Potenciais auditivos evocados de curta latência: eletrococleografia e audiometria de tronco encefálico. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva*. São Paulo: Manole; 2001. cap. 8. p. 193-238.

Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention: task force on newborn and infant hearing. *Pediatrics*. 1999; 103(2):527-30.

Ferreira, LO et al . Manifestações fonoaudiológicas relatadas por pais de crianças com HC. *Rev. soc. bras. fonoaudiol.*, São Paulo, v. 16, n. 3, Sept. 2011 .

Figueiredo MS, Castro Junior NP. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (ABR). In: Figueiredo MS Conhecimentos Essenciais para entender bem Emissões Otoacústicas e BERA. Coleção CEFAC. São Paulo:Pulso, 2003

Figueiredo MS, Lima MA, Vaisman M. Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 69, n. 4, Aug. 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.

Francois M., Bonfil P., Leger J., Czernichow. P., Narcy P. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children (1994) Journal of Pediatrics, 124 (3) , pp. 444-446.

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

Gatto CI, Tochetto TM. Deficiência auditiva infantil: implicações e soluções. Rev CEFAC. 2007;9(1):110-5.

Gauchard GC, Deviterne D, Leheup B, et al. Effect of age at thyroid stimulating hormone normalization on postural control in children with congenital hypothyroidism, Dev Med Child Neurol. 2004;46:107-13.

Gejao MG, Ferreira AT; Lamonica DAC. Habilidades do desenvolvimento em crianças com HC: enfoque na comunicação. Pró-Fono R. Atual. Cient., Barueri, v. 20, n. 1, mar. 2008 .

Gejao MG, Ferreira AT; Lamonica DAC. Importância do fonoaudiólogo no acompanhamento de indivíduos com HC. Rev. CEFAC, São Paulo, v. 10, n. 3, 2008 .

Gottschalk B., Richman R.A., Lewandowski L. Subtle speech and motor deficits of children with congenital hypothyroid treated early (1994) Developmental Medicine and Child Neurology, 36 (3) , pp. 216-220.

Grandori F, Lutman M. The European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening. Am J Audiol 1999;8:19-20. [Apresentado no The European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening; 1998; Milan, IT]

Guadano-Ferraz A., Escamez M.J., Rausell E., Bernal J. Expression of type 2 iodothyronine deiodinase in hypothyroid rat brain indicates an important role of thyroid hormone in the development of specific primary sensory systems (1999) *Journal of Neuroscience*, 19 (9) , pp. 3430-3439.

Guilhoto LMFF, Quintal VS, Costa MTZ. Brainstem auditory evoked response in normal term neonates. *Arq. Neuropsiquiatr* 2003;61(4):906-8.

Guinan Junior JJ. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear.* 2006; 27(6):589-607.

Gulshan, A., Tahmina, B., Fouzia, M., & Mizanur, R. (2011). Neurodevelopmental outcome of congenital hypothyroidism in children between 1-5 years of age. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 10(4), 245-251.

Hanna CE, Krainz PL, Skeels MR, Miyahira RS, Sesser DE, LaFranchi SH. Detection of congenital hypopituitary hypothyroidism: ten-year experience in the Northwest Regional Screening Program. *J Pediatr.* 1986;109(6):959-64.

Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab.* 2007;91(3):268-77.

Hebert R., Laureau E., Vanasse M. Auditory brainstem response audiometry in congenitally hypothyroid children under early replacement therapy (1986) *Pediatric Research*, 20 (6) , pp. 570-573.

Heyerdahl S, Oerbeck B. Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. *Thyroid.* 2003;13(11):1029-38.

Hill, JC; Prasher, DK; Luxon, LM. Evidence for efferent on auditory afferent activity, and their functional relevance. *Clin Otolaryngol.* 1997; 22: 394-402.

Himelfarb M. Z, Lakretz T, Gold S, Shannon E. Auditory brain stem responses in thyroid dysfunction. *J Laryngol Otol* 1981;95:679-86.

Höhmnn D, Kahaly G, Warzelhan J. Einfluss von hyperlipidämien und hypothyreosen auf die akustisch evozierten hirnstammreizantworten. *HNO* 1990;38:446-50.

Hood LJ, Berlin CI, Bordelon J, Rose K. Patients with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Ac Audiol.* 2003; (14):302-13.

Hood LJ, Berlin CI. Clinical applications of efferent suppression of otoacoustic emissions. In: AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY ANNUAL CONVENTION, 12., 2000, Chicago . Preliminary program & registration book. Chicago, 2000. v. 1, p. 88.

Hood, LJ; Berlin CI. Clinical applications of otoacoustic emissions. In: Berlin, CI; Hood, LJ; Ricci A. (Eds.) Hair cells micromechanics and otoacoustic emissions: new developments. San Diego: Singular Publishing - Thomsen Learning; 2001. p. 121-37.

Hruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. Horm Resa 2007; 68 (suppl 5): 107-111

Jacobson, J; Jacobson, C. Evaluation of hearing loss in infants and young children. Pediatr. Ann., New York, v. 33, n. 12, p. 811-821, dec. 2004.

Jiang ZD, Brosi DM, Li ZH, Chen C, Wilkinson A. Brainstem Auditory Function at Term in Preterm Babies With and Without Perinatal Complications. Pediatric Research. 2005; 58 (6): 1164-1169.

Johnson KC. Audiologic assessment of children with suspected hearing loss. Otolaryngol Clin North Am. 2002, 35(4):711-732.

Johnson KR; Marden CC; Ward-Bailey P; Gagnon LH; Bronson RT; Donahue LR . Congenital hypothyroidism, dwarfism, and hearing impairment caused by a missense mutation in the mouse dual oxidase 2 gene, Duox2. Mol Endocrinol; 21(7): 1593-602, 2007 Jul.

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2007;120(4):898-921.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Percepção. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Fundamentos da neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Prentice-Hall do Brasil Ltda, 2000, p.534-601

Kei J, Allison-Levick J, Dockray J, Harrys R, Kirkegard C, Wong J, et al. High-frequency (1000 Hz) tympanometry in normal neonates. J Am Acad Audiol. 2003;14(1):20-8.

Kempers MJE, Van der Sluijs Veer L, Nijhuis-Van ser Sander MWG, Kooistra L, Wiedijl BM, Faber I, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(2):418-24.

Khechinaschvili S, Metreveli D, Svanidze N, Knothe J, Kevanishvili Z. The hearing system under thyroid hipofunction. Georgia Med News. 2007;144:30-3.

Kirkim G, Bulent Serbetcioglu B, Taner Kemal Erdag TK, Ceryan, K. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2008; 72: 1461-1469

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.

Knipper M., Zinn C., Maier H., Praetorius M., Rohbock K., Kopschall I., Zimmermann U. Thyroid hormone deficiency before the onset of hearing causes irreversible damage to peripheral and central auditory systems (2000) Journal of Neurophysiology, 83 (5) , pp. 3101-3112.

Knobel M, Medeiros-Neto G. Hipotiroidismo. In: Wajchenberg BL. Tratado de endocrinologia clínica. São Paulo: Roca; 1992. p. 308-29.

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.

Korine E, Rubinstein M, Jancu D. Influence of hypometabolic state due to hypothyroidism on the latency period in ERA responses. Rev Laryngol Otol Rhinol 1975;96:127-32.

Kraus, N. et al. Auditory middle latency responses in children: effects of age and diagnostic category. Electroencephalogr Clin Neurophysiol [S.I.], v. 62, n. 5, p. 343-51, Sep 1985.

Lafranch S. Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-congenital-hypothyroidism>>.

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

Lewis DR, Costa Filho O. A. Surdez no Recém-nascido. In: Campos CAH, Costa HOO. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo:Roca, 2003. p. 367-78.

Lewis DR, et al . Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.), São Paulo, v. 76, n. 1, Feb. 2010 .

Li M., Boyages S.C. Detection of widespread  $\beta 2$  thyroid hormone receptor mRNA in rat brain using cRNA in situ hybridisation histochemistry Thyroid, 5 (Suppl 1) (1995), p. S80

Lima MCMP. Avaliação de fala de lactentes no período pré-lingüístico: uma proposta para triagem de problemas auditivos [Tese]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 1997.

Linares Ana Emilia, Carvalho Renata Mota Mamede. Medidas imitanciométricas em crianças com ausência de emissões otoacústicas. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [serial on the Internet]. 2008 June [cited 2015 Apr 13]; 74(3): 410-416.

Lisowska G, Namystowski G, Morawski K, Strojek K. Otoacoustic emissions and auditory brain stem responses in insulin dependent diabetic patients. Otolaryngol Pol. 2002;56:217-25.

Loizou P. Mimicking the human ear. IEEE Signal Processing Magazine. 1998; 15(5):101-30.

Lonsbury-MARTIN, B. L.; MARTIN, G. K.; TELISCHI, F. Emissões Otoacústicas na prática clínica. In: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. Perspectivas atuais em avaliação auditiva. Barueri: Manole, 2001. cap. 6, p. 163-192.

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

Ludueña MP, Prada EMG, Sândi KP. Hipotireoidismo congênito: a propósito de um caso. Rev Soc Bol Ped. 2002;41(1):11-4.

Maciel Léa Maria Zanini, Kimura Edna Teruko, Nogueira Célia Regina, Mazeto Glaucia M. F. S., Magalhães Patrícia Künzle Ribeiro, Nascimento Marilza Leal et al . Hipotireoidismo congênito: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013.

Magalhães PKR, Turcato MF, Ângulo IL, Maciel LMZ. Neonatal Screening Program at the University Hospital of the Ribeirão Preto School of Medicine, São Paulo University, Brazil. Cad Saúde Pública. 2009;25(2):445-54.

Magliaro FCL, Matas CG. Avaliação comportamental, eletroacústica e eletrofisiológica da audição em pacientes com lesão isquêmica do lobo parietal direito. 2009.Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo-USP.

Malgorzata Wasniewskaa, Filippo De Lucaa, Sergio Siclarib, Giuseppina Salzanoa, Maria Francesca Messinaa, Fortunato Lombardoa, Mariella Valenzisea, Caterina Ruggeria, Teresa Arrigoa. Hearing loss in congenital hypothalamic hypothyroidism: a wide therapeutic window. Hearing Research. Volume 172, Issues 1–2, October 2002, Pages 87–91

Margolis RH, Bass-Ringdahl S, Hanks WD, Holte L, Zapala DA. Tympanometry in newborn infants-1kHz norms. J Am Acad Audiol. 2003;14(7):383-92.

Margolis RH, Hunter LL. Timpanometria: princípios básicos e aplicações clínicas. In: Musiek FE, Rintelmann WI, editores. Perspectivas atuais em avaliação auditiva. São Paulo: Manole; 2001. p. 85-126.

Martins PMF; Colella-Santos MF. Supressão das Emissões Otoacústicas em neonatos com risco para perda auditiva. [tese de mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2012

Matas CG, Neves IF. Potenciais Evocados Auditivos de Curta Latência. In: Fernandes FDM, Mendes BCA, Navas ALPG. Tratado de Fonoaudiologia. 2 ed. São Paulo: Rocca, 2009.

Matas CG. Medidas eletrofisiológicas da audição. Audiometria de tronco encefálico. In: Carvalho RMM, organizadora. Fonoaudiologia informação para a formação - Procedimentos em Audiologia. 1st ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 43-57.

McCarrison R. OBSERVATIONS ON ENDEMIC CRETINISM IN THE CHITRAL AND GILGIT VALLEYS.1 (1908) The Lancet, 172 (4444) , pp. 1275-1280.

McGee T, Kraus N, Manfredi C. Toward a strategy for analyzing the auditory middle-latency response waveform. Audiology. 1988;27(2):119-30.

McGee T, Kraus N. Auditory development reflected by middle latency response. Ear Hear. 1996 Oct;17(5):419-29.

Möller AR, Jannetta P, Bennett M, Möller MB. Intracranially recorded responses from human auditory nerve: new insights into the origin of brainstem evoked potentials. Electroencephalography Clin Neurophysiol. 1981;52:18-27

Momentsohn-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.

Moore D.R. Postnatal development of the mammalian central auditory system and the neural consequences of auditory deprivation (1985) Acta Oto-Laryngologica, 99 (SUPPL. 421) , pp. 19-30.

Moraes Tamyne Ferreira Duarte de, Macedo Camila de Cássia, Feniman Mariza Ribeiro. Timpanometria em lactentes utilizando sonda multifrequencial. Int. Arch. Otorhinolaryngol. [serial on the Internet]. 2012

Muchnik C, Roth DA, Othman-Jebara R, Putter- Katz H, Shabtai EL, Hildesheimer M. Reduced medial olivocochlear bundle system function in children with auditory processing disorders. *Audiol Neurotol*. 2004; 9(2):107-14.

Mulders, W. H. A. M.; Robertson, D. Inputs from the cochlea and the inferior colliculus converge on olivocochlear neurones. *Hear. Res.*, v. 167, n. 1 e 2, p. 206-213, 2002.

MUÑOZ, Monica Barby. Avaliação auditiva em crianças e adolescentes com Hipotireoidismo congênito . 2012. 84f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de PósGraduação. em Saúde da Criança e do Adolescente. Defesa: Curitiba, 10/12/2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1884/32116>>. Acesso em: 13 de abril de 2015.

Musiek FE, Rintelmann WF. Perspectivas atuais em avaliação auditiva. São Paulo: Manole; 2001.

Mustapha M; Fang Q; Gong TW; Dolan DF; Raphael Y; Camper SA; Duncan RK. Deafness and permanently reduced potassium channel gene expression and function in hypothyroid Pit1dw mutants. *J Neurosci*; 29(4): 1212-23, 2009 Jan 28.

Nakamura Helenice Yemi, Lima María Cecília Marconi Pinheiro, Gonçalves Vanda Maria Gimenes. Utilização do Sistema Sonar (bandinha digital) na avaliação auditiva comportamental de lactentes. *Pró-Fono R. Atual. Cient.* [serial on the Internet]. 2006

Nascimento Marilza Leal, Rabello Fernanda Hostim, Ohira Masanao, Simoni Genoir, Cechinel Edson, Linhares Rose Marie Muller et al . Programa de Triagem Neonatal para hipotireoidismo congênito de Santa Catarina, Brasil: avaliação etiológica no primeiro atendimento. *Arq Bras Endocrinol Metab* [serial on the Internet]. 2012

Nesi-França, S. Avaliação antopométrica 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.

Neves IF, Gonçalves I, Leite RA, Magliaro FL, Matas CG. Estudo das latências e amplitudes dos potenciais evocados auditivos de média latência em indivíduos audiologicamente normais. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2007;73(1):75-80.

Nóbrega M. Aspectos diagnósticos e etiológicos da deficiência auditiva em crianças e adolescentes. [tese de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1994.

Nóbrega M. Triagem Audiológica Universal. In: Caldas N, Caldas SN, Sih T. Otologia e Audiologia em Pediatria. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. p. 208-10.

Norther JL, Downs MP. Audição na infância. 5ª edição. Guanabara: Rio de Janeiro, 2005.

Northern JL, Downs MP. Audição e perda auditiva em crianças. In: Northern JL, Downs MP. Audição na infância. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.p.3-27.

Nunes, MT. Hormônios tiroideanos: mecanismo de ação e importância biológica. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 47, n. 6, Dec. 2003 .

Oliveira HB, Fernandes L, Ramos HE, Alvez CAD. Potenciais evocados auditivos em indivíduos com hipotireoidismo congênito: uma revisão sistemática da literatura científica. Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v.12, especial, p.486-491, dez.2013

Oliveira JAA. Fisiologia da Audição - Cóclea ativa In: Figueiredo MS. Emissões Otoacústicas e BERA. São José dos Campos: Pulso Editorial; 2003.p.1-34.

Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. J Med Genet. 2005;42(5):379-89.

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.

Pereira LD, Cavadas M. Processamento auditivo central. In: Lopes Filho, O.,organizador. Tratado de Fonoaudiologia-Audiologia. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2003. p.141-55.

Pereira PKS, Martins AS, Vieira MR, Azevedo MF. Programa de triagem auditiva neonatal: associação entre perda auditiva e fatores de risco. Pro-Fono. 2007;19(3): 267-78.

Pessin AB, Martins RH, Pimenta Wde P, Simões AC, Marsiglia A,Amaral AV. Auditory evaluation in patients with type 1 diabetes. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008;117:366-70.

Pickles, JO. An introduction to the physiology of hearing. London: Academic Press; Chapter 8.1988.

Purdy SC, Kelly AS, Davies MG. Auditory brainstem response, middle latency response, and late cortical evoked potentials in children with learning disabilities. J Am Acad Audiol. 2002 Jul-Aug;13(7):367-82.

Rabelo BGR, Salomão LM, Carnivali PR, Leite ICG. Algumas considerações sobre o grau de conhecimento dos pediatras sobre questões fonoaudiológicas. *Fono Atual*, 2004;27(7):4-10.

Ramalho AR, Ramalho RJ, Oliveira CR, Santos EG, Oliveira MC, Aguiar-Oliveira MH. Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(4):617-27.

Refetoff S., DeWind L.T., DeGroot L.J. Familial syndrome combining deaf-mutism, stippled epiphyses, goiter and abnormally high PBI: possible target organ refractoriness to thyroid hormone. (1967) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 27 (2) , pp. 279-294.

Reron, E., Dziatkowiak, H., Strek, P., Kumorowicz-Kopiec, M., Kazanecka, J., Ratajczak, R. The influence of congenital hypothyroidism on the hearing organ in children. *New Medicine* Volume 3, 1999, Pages 56-58

Resende Luciana Macedo de, Ferreira Juliana dos Santos, Carvalho Sirley Alves da Silva, Oliveira Isamara Simas, Bassi Iara Barreto. Timpanometria com sonda de 226 e 1000 hertz em bebês. *Braz. j. otorhinolaryngol.* [serial on the Internet]. 2012

Ritter F.N. The effects of hypothyroidism upon the ear, nose and throat. A clinical and experimental study. (1967) *Laryngoscope*, 77 (8) , pp. 1427-1479.

Rogério Amanda Ferreira Hernandez, Almeida Elizabeth Oliveira Crepaldi de, Hidaka Mariene Terumi Umeoka, Amado Bárbara Carolina Teixeira. Triagem auditiva neonatal: caracterização da demanda/ território e exames auditivos. *Rev. CEFAC* [serial on the Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Apr 13] ; 16( 4 ): 1060-1068.

Roush P, Auditory neuropathy spectrum disorder, *The Hearing Journal*, 61 (11), Special Issue, Nov, 2008, 36-41.

Rovelt JF Congenital hypothyroidism: an analysis of persisting deficits and associated factors. *Child Neuropsychol*. 2002;8:150-62.

Rovelt JF, Hepworth S Attention problems in adolescents with congenital hypothyroidism: a multicomponential analysis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001;7:734-44.

Rovet J. Long-term neuropsychological sequelae of early-treated congenital hypothyroidism: effects in adolescence. *Acta Paediatr Suppl*. 1999;88(432):88-95

Rovet J., Ehrlich R., Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism (1987) *Journal of Pediatrics*, 110 (5) , pp. 700-704.

Rovet J., Walker W., Bliss B., Buchanan L., Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism (1996) *Journal of Pediatrics*, 128 (6) , pp. 776-783.

Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatr.* 2005;115(1):52

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

Rozov, F. N. et al. [Cytotoxicity of lysomustine and its isomers, and their potential use for selection of cells]. *Bioorg. Khim.*, Moskva, v. 37, n. 6, p. 786-92, 2011.

Rubenstein, M., Rubenstein, C., Theodor, R. Hearing dysfunction associated with congenital sporadic hypothyroidism. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* Volume 83, Issue 6 I, 1974, Pages 814-819.

Rubió I. Novos conhecimentos sobre a etiologia molecular das disgenesias tireoidianas. In: Medeiros-Neto G, Knobel M. Hipotireoidismo congênito no Brasil: desafios à busca de soluções. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas; 2008. p. 19-26.

Russo, I. C. P.; Momensohn-Santos, T. M. *Audiologia Infantil*. 4.ed. São Paulo: Cortez, 1994.

Ryan, S; Kemp, DT; Hinchcliffe, R. The influence of contralateral acoustic stimulation on click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Br J Audiol.* 1991; 25 (6): 391-7.

Ryan, S; Piron, JP. Functional maturation of the medial olivocochlear system in human neonates. *Acta Otolaryngol.*, v. 114, n. 5, p. 485-489, 1994.

Saab A e Tobgi S. Hipotireoidismo. In Osmar Monte et al. *Endocrinologia para o pediatra - 3ª edição*- São Paulo: Editora Atheneu, 2006, p. 117 - 126.

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.

Sanches SGG. Efeito de supressão das emissões otoacústicas transientes em crianças com distúrbio de processamento auditivo. [dissertação] São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2003.

Santos, KTP. Avaliação audiológica em pacientes portadores de hipotireoidismo. Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.), São Paulo, v. 76, n. 4, ago. 2010 .

Santos, TMM et al. Métodos objetivos de avaliação da audição. In: Santos, TMM, Russo ICP (org). Prática da audiologia clínica. 5.ed. São Paulo: Cortez, 2005.

Schochat, E. Avaliação Eletrofisiológica da Audição. In: Leslie P. Ferreira; Débora M. Befi-Lopes; Suelly O. Limongi. (Org.). Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Roca, 2004, v. , p. 656-669.

Schubert SH. Avaliação audiológica em crianças de 6 a 24 meses de idade utilizando a audiometria de reforço visual informatizada [tese]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2000.

Setian, N. S. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. J Pediatr (Rio J) [S.l.], v. 83, n. 5 Suppl, p. S209-16, Nov 2007.

Shahnaz N, Miranda T, Polka L. Multifrequency tympanometry in neonatal intensive care unit and well babies. J Am Acad Audiol. 2008;19(5):392-418.

Shapira SK, Lloyd-Puryear MA, Boyle C. Future research directions to identify causes of the increasing incidence rate of congenital hypothyroidism in the United States. Pediatrics. 2010;125 Suppl 2:S64-8.

Silveira JAM, Brandão ALA, Rossi J, Ferreira LLA, Name MAM, Estefan P, et al. Avaliação da alteração auditiva provocada pelo uso do walkman, por meio da audiometria tonal e das emissões otoacústicas (produto de distorção) estudo de 40 orelhas. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001 set/out; 67(5):650-4.

Silveira JAM, Silveira AM, Bento RF, Butugan O, Miniti A, Almeida ER. Potenciais evocados auditivos (EcoG e/ou BERA) em 2545 crianças com suspeita de disacusia e/ou distúrbios de comunicação. (estudo da etiologia, graus da deficiência auditiva e precocidade do diagnóstico). Rev Bras Otorrinolaringol. 1996;62:388-408.

Sininger YS. Audiologic assessment in infants. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;11(5):378-82.

Song L; McGee J; Walsh EJ . The influence of thyroid hormone deficiency on the development of cochlear nonlinearities. J Assoc Res Otolaryngol; 9(4): 464-76, 2008 Dec.

Soriguer F., Millon M.C., Munoz R., Mancha I., Lopez Siguero J.P., Martinez Aedo M.J., Gomez-Huelga R., (...), Tinahones F.J. The auditory threshold in a school-age population is related to iodine intake and thyroid function (2000) *Thyroid*, 10 (11) , pp. 991-999.

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.

Stelmachowicz PG, Gorga MP. In: Cummings CW et al. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998. p.401-17.

Swanepoel de W, Werner S, Hugo R, Louw B, Owen R, Swanepoel A. High frequency immittance for neonates: a normative study. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(1):49-56.

Theunissen M, Swanepoel DW. Early hearing detection and intervention services in the public health sector in South Africa. *Int J Audiol*. 2008, 47 (Suppl. 1): S23-S29.

Trotter, N. R. The association of deafness with thyroid dysfunction. *Br. Med. Bull.*, 16 (1960), pp. 92-98

Urnau, D; Tochetto, TM. Occurrence and suppression effect of otoacoustic emissions in normal hearing adults with tinnitus and hyperacusis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012; 78(1): 87-94.

Uziel A., Gabrion J., Ohresser M., Legrand C. Effects of hypothyroidism on the structural development of the organ of Corti in the rat (1981) *Acta Oto-Laryngologica*, 92 (5-6) , pp. 469-480.

Uziel A., Marot M., Rabie A. Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological study (1985) *Developmental Brain Research*, 19 (1) , pp. 123-127.

Van Middlesworth L., Norris C.H. Audiogenic seizures and cochlear damage in rats after perinatal antithyroid treatment (1980) *Endocrinology*, 106 (6) , pp. 1686-1690.

Vanasse M, Fisher C, Berthezene F, Roux Y, Volman G, Mornex R. Normal brainstem auditory evoked potentials in adult hypothyroidism. *Laryngoscope*. 1989;99:302-6.

Vanderschueren-Lodeweyckx, F Debruyne, L Doods, E Eggermont, R Eeckels. Sensorineural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 1983 June; 58(6): 419-422.

Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology*. 2000;62(1):36-41.

Warr, WB; Guinan, JJ. Efferent innervation of the organ of Corti, two separate systems. *Brain Res.*, v. 173, n. 1, p. 152-155, 1979.

Weber BA, Diefendorf A. Triagem Auditiva neonatal. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva*. São Paulo: Manole; 2001. p.323-41.

Williams, G. R. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol* [S.I.], v. 20, n. 6, p. 784-94, Jun 2008.

Withers B.T., Reuter S.H., Janeke J.B. The effects of hypothyroidism on the ears of cats and squirrel monkeys: a pilot study. (1972) *Laryngoscope*, 82 (5) , pp. 779-784.

Yilmaz ST, Sennaroglu G, Sennaroglu L, Koese SK. Effect of age on speech recognition in noise and on contralateral transient evoked otoacoustic emission suppression. *J Laryngol Otol* . 2007; 121(11): 1029-34.

Yin R, Wilkinson AR, Chen C, Brosi DM, Jiang ZD. No close correlation between brainstem auditory function and peripheral auditory threshold in preterm infants at term age. *Clinical Neurophysiology*. 2008; 119(4): 791-795.

Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl A. Language of early and later identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998; 102(5):1161-71.

Yoshinaga-Itano C, Thomson V. The work of the Village: Creating a new world for children with hearing loss and their families. *Int J Audiol*. 2008, 47 (Suppl. 1): S14-S22.

Yoshinaga-Itano C. From screening to early identification and intervention: discovering predictor to successful outcomes for children with significant hearing loss. *J Deaf Stud Deaf Educ*. 2003, 8(1):11-30.

Zeng F. Trends in cochlear implants. *Trends in Amplification*. 2004; 8(1):1-34.

Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *J Neuroendocrinol*. 2004;16:809-18.



## Anexo I - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp



CEP, 27/11/12.  
(PARECER CEP: Nº 1008/2011)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa](http://www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa)

### PARECER

#### I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima

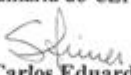
#### II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprova o adendo que inclui o projeto “AVALIAÇÃO AUDITIVA EM CRIANÇA COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO”, com a finalidade de mestrado da aluna Amanda Ferreira Hernandez Rogério, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de novembro de 2012.

  
**Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
[cep@fcm.unicamp.br](mailto:cep@fcm.unicamp.br)

## **ANEXO II - Termo de consentimento livre esclarecido**

### **Projeto: AVALIAÇÃO AUDITIVA EM CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

Eu, Amanda Ferreira Hernandez Rogério, responsável por este estudo e mestrandia pela UNICAMP, gostaria de informar que os exames realizados são procedimentos de rotina para crianças com risco para deficiência auditiva e gostaríamos de pedir autorização para aplicarmos os testes em seu filho(a). Vamos limpar a pele do seu filho(a) e colocar três placas e uma borrachinha em cada canal do ouvido de seu filho(a). Estes testes não doem e serão feitos com seu filho dormindo.

Seu (sua) filho (a) será avaliado uma única vez, na data agendada. Caso não seja possível terminar a avaliação do seu filho (a), será agendado uma nova avaliação. A avaliação leva cerca de uma hora e serve para sabermos se seu filho (a) tem ou não uma perda auditiva. Caso os testes auditivos dêem alterados, seu filho será encaminhado para consulta com um médico, no Hospital da Unicamp que conhece o sistema auditivo e se a perda auditiva se confirmar encaminharemos para tratamento fonoaudiológico.

É importante que o(a) senhor(a) saiba que tem todo o direito de aceitar ou não que eu faça esse exame, e que isso não muda em nada no tratamento que está recebendo. Serão garantidas, aos pacientes e responsáveis, respostas a quaisquer perguntas que possam ocorrer em qualquer momento da pesquisa, e esclarecimento de qualquer dúvida acerca dos assuntos relacionados com esta pesquisa. As dúvidas também poderão ser esclarecidas, por telefone, pelo Comitê de Ética. Será mantido sigilo e o caráter confidencial das informações, e a identificação dos pacientes não será exposta nas conclusões ou publicações.

Eu, responsável pela criança, aceito que a participação neste projeto de pesquisa é voluntária e que eu posso recusar ou retirar meu consentimento, a qualquer momento, sem comprometer os cuidados médicos que recebo ou receberei no futuro.

#### **Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.**

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Responsável: \_\_\_\_\_

Grau de parentesco: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Amanda Ferreira Hernandez Rogério

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

Campinas, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

Telefone: (19) 3521-8801 / 9643-8761  
Comitê de Ética em Pesquisa – Telefone: 3521-8936

### ANEXO III - Ficha de avaliação audiológica

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Informante: ( ) Pai ( ) Mãe ( ) Outro Responsável - Quem ? \_\_\_\_\_

#### Condições da Gestação:

( ) normal ( ) com intercorrências ( ) alterações renais ( ) hipertensão ( ) diabetes ( ) cardiopatia

( ) fumo/drogas/álcool/irradiação ( ) infecções ( ) traumas-acidentes ( ) anemia ( ) medicamentos  
outros: \_\_\_\_\_

#### Condições do Parto:

( ) normal ( ) cesáreo ( ) termo ( ) pré termo Idade Gestacional: \_\_\_\_\_

Peso ao nascimento: \_\_\_\_\_ g ( ) AIG ( ) PIG ( ) GIG Estatura: \_\_\_\_\_ cm

Apgar: \_\_\_\_\_ / 1\* min \_\_\_\_\_ / 5\* min \_\_\_\_\_ / 10\* min

obs.: \_\_\_\_\_

Berçário: ( ) normal ( ) UTI ( ) incubadora: tempo \_\_\_\_\_ ( ) sonda: tempo \_\_\_\_\_

( ) ventilação mecânica: tempo \_\_\_\_\_ ( ) ototóxico: tempo \_\_\_\_\_

obs.: \_\_\_\_\_

Quando descobriu o HC? \_\_\_\_\_

Quando começou o tratamento? \_\_\_\_\_

Outros casos de doenças de tireóide: ( ) SIM ( ) NÃO Quem? \_\_\_\_\_

Apresenta queixa auditiva? ( ) SIM ( ) NÃO Qual ? \_\_\_\_\_

Tem alguém na família com perda auditiva? ( ) SIM ( ) NÃO Quem? \_\_\_\_\_

Já realizou algum exame auditivo? Quando? Sabe o resultado?

\_\_\_\_\_

O paciente já foi ao otorrinolaringologista? Quando? E por que?

\_\_\_\_\_

Já lhe foi abordado por algum dos profissionais de saúde sobre cuidados com a audição?

( ) NÃO ( ) SIM Por quem? \_\_\_\_\_

#### AUDIÇÃO

Preocupação familiar com o desenvolvimento da criança (audição, fala ou linguagem)?

( ) sim ( ) não

Como é realizada a alimentação do neonato?

( ) natural ( ) mamadeira Posição: ( ) deitado

( ) sentado

Tem refluxo gastro-esofágico?

( ) sim ( ) não

Teve dor de ouvido?

( ) sim ( ) não

Quando o neonato está dormindo tranquilamente, barulhos altos o acordam?

( ) sim ( ) não

O neonato chora na presença de ruídos muito altos?

( ) sim ( ) não

O neonato se assusta com ruídos altos? ( ) sim ( ) não  
 Começou a procurar o som que está fora da sua visão? ( ) sim ( ) não  
 Neonato fica atento na presença da voz materna? ( ) sim ( ) não  
 Foi reinternado? ( ) sim ( ) não  
 Motivo \_\_\_\_\_

#### INDICADORES DE RISCO PARA DEFICIÊNCIA AUDITIVA

| História familiar de perda auditiva permanente na infância                                | Sim                                                    | não |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----|
| Consangüinidade                                                                           |                                                        |     |
| Peso ao nascer inferior a 1500g                                                           |                                                        |     |
| Pequeno para a idade gestacional (PIG):                                                   |                                                        |     |
| Nascimento pré-termo:                                                                     |                                                        |     |
| Apgar neonatal de 0 a 4 no primeiro minuto                                                |                                                        |     |
| Apgar neonatal de 0 a 6 no quinto minuto                                                  |                                                        |     |
| Permanência na UTI por mais de 5 dias:                                                    |                                                        |     |
| <b>Ventilação mecânica</b>                                                                |                                                        |     |
| Exposição a drogas ototóxicas e/ou diuréticos de alça                                     |                                                        |     |
| Hiperbilirrubinemia BT=            mg/dL                                                  |                                                        |     |
| Anomalias crânio-faciais envolvendo orelha e osso temporal                                |                                                        |     |
| Anóxia perinatal grave                                                                    |                                                        |     |
| Asfixia neonatal                                                                          |                                                        |     |
| Infecções congênitas                                                                      |                                                        |     |
| Toxoplasmose [1]<br>Rubéola [2]<br>Citomegalovírus [3]<br>*Herpes [4]                     | Sífilis [5]<br>HIV [6]<br>Outra [7] Qual? _____        |     |
| <b>16. Síndrome genética que usualmente expressam deficiência auditiva</b><br>Qual? _____ |                                                        |     |
| <b>17. Distúrbios neurodegenerativos</b>                                                  |                                                        |     |
| <b>18. Infecções bacterianas ou virais pós-natais</b>                                     |                                                        |     |
| Citomegalovirus [1]<br>Herpes [2]<br>Sarampo [3]                                          | Varicela [4]<br>Meningite [5]<br>Outra [6] Qual? _____ |     |
| 19. Traumatismo craniano                                                                  |                                                        |     |
| <b>20. Quimioterapia</b>                                                                  |                                                        |     |
| <b>21. Uso materno de drogas ilícitas</b>                                                 |                                                        |     |

#### PEATE

Pesquisa da Integridade: ( ) 80dB

| Latência Absoluta | Orelha Direita | Orelha Esquerda |
|-------------------|----------------|-----------------|
| Onda I            |                |                 |
| Onda III          |                |                 |
| Onda V            |                |                 |

| Interlatência | Orelha Direita | Orelha Esquerda |
|---------------|----------------|-----------------|
| I-III         |                |                 |
| III-V         |                |                 |
| I-V           |                |                 |

Pesquisa do limiar eletrofisiológico – latência absoluta onda V

|       | OD | OE |
|-------|----|----|
| 100dB |    |    |
| 90dB  |    |    |
| 80dB  |    |    |
| 70dB  |    |    |
| 60dB  |    |    |
| 50dB  |    |    |
| 40dB  |    |    |
| 30dB  |    |    |
| 20dB  |    |    |

#### Conclusão:

Latência: ( ) normal ( ) alterada

Interpico: ( ) normal ( ) alterada

Limiar Eletrofisiológico: \_\_\_\_\_ dB

#### EOA

TRANSIENTE – SNR (dB)

| Freq (KHz) | OD | OE |
|------------|----|----|
| 1.0        |    |    |
| 1.4        |    |    |
| 2.0        |    |    |
| 2.8        |    |    |
| 4.0        |    |    |

|       | OD | OE |
|-------|----|----|
| Repro |    |    |
| Estab |    |    |

Conclusão: ( ) presente ( ) ausente

#### SUPRESSÃO DAS EOA

|                           | OD | OE |
|---------------------------|----|----|
| Resposta total            |    |    |
| Resposta com mascaramento |    |    |
| Valor das supressões      |    |    |

| ORELHA DIREITA |                |                           |                      |
|----------------|----------------|---------------------------|----------------------|
| Freq (KHz)     | Resposta total | Resposta com mascaramento | Valor das supressões |
| 1.0            |                |                           |                      |
| 1.4            |                |                           |                      |

| ORELHA ESQUERDA |                |                           |                      |
|-----------------|----------------|---------------------------|----------------------|
| Freq (KHz)      | Resposta total | Resposta com mascaramento | Valor das supressões |
| 1.0             |                |                           |                      |
| 1.4             |                |                           |                      |

|     |  |  |  |
|-----|--|--|--|
| 2.0 |  |  |  |
| 2.8 |  |  |  |
| 4.0 |  |  |  |

|     |  |  |  |
|-----|--|--|--|
| 2.0 |  |  |  |
| 2.8 |  |  |  |
| 4.0 |  |  |  |

### Curva timpanométrica

|                   |    |    |
|-------------------|----|----|
|                   | OD | OE |
| Pressão (daPa)    |    |    |
| Complacência (ml) |    |    |
| Tipo de curva     |    |    |

### Níveis mínimos de resposta

|         |    |    |
|---------|----|----|
|         | OD | OE |
| 500 Hz  |    |    |
| 1000 Hz |    |    |
| 2000 Hz |    |    |
| 3000 Hz |    |    |
| 4000 Hz |    |    |

### Avaliação instrumental (Localização da fonte sonora)

|             |                 |                  |           |            |
|-------------|-----------------|------------------|-----------|------------|
| Instrumento | Lateral Direita | Lateral Esquerda | Para Cima | Para baixo |
| Guizo       |                 |                  |           |            |
| Sino        |                 |                  |           |            |

Reflexo Cócleo-palpebral (agogo): ( ) presente ( ) ausente

**Conclusão:** \_\_\_\_\_

**Conduta:** \_\_\_\_\_

### Atendimento a ordens

Nível I                      Dá tchau                      S ( ) N ( )  
 (9 – 12m)                      Joga beijo                      S ( ) N ( )  
                                          Bate palma                      S ( ) N ( )

Nível II                      Cadê chupeta                      S ( ) N ( )  
 (13 - 15m)                      Cadê mamãe                      S ( ) N ( )  
                                          Cadê sapato                      S ( ) N ( )

Nível III                      Cadê cabelo                      S ( ) N ( )  
 (15 – 18m)                      Cadê mão                      S ( ) N ( )  
                                          Cadê o pé                      S ( ) N ( )

Observação: \_\_\_\_\_

17. Desenvolvimento Motor: \_\_\_\_\_

18. Desenvolvimento Auditivo: \_\_\_\_\_

19. Desenvolvimento de Linguagem: \_\_\_\_\_

## ANEXO IV - Dados obtidos com revisão do prontuário

Nome da criança: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data Nascimento \_\_\_\_\_ Nº registro \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_ Contato: \_\_\_\_\_

Idade do Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Idade de início do tratamento: \_\_\_\_\_

Última dosagem de T4 livre: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ TSH: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

No exame auditivo dosagem de T4 livre: \_\_\_\_\_ TSH: \_\_\_\_\_



**Anexo V - Caracterização da amostra do GHC considerando-se o sexo, idade na avaliação audiológica, idade gestacional e peso ao nascimento**

| GHC | Sexo | Idade | IG   | Peso ao nascimento |
|-----|------|-------|------|--------------------|
| 1   | F    | 7     | 37+1 | 3765               |
| 2   | F    | 13    | 37+0 | 3155               |
| 3   | F    | 13    | 39+0 | 3300               |
| 4   | F    |       | 38+4 | 3900               |
| 5   | M    | 5     | 37+0 | 3360               |
| 6   | M    | 15    | 37+5 | 3120               |
| 7   | F    | 16    | 40+3 | 2640               |
| 8   | M    | 7     | 37+0 | 2300               |
| 9   | F    | 12    | 38+4 | 4290               |
| 10  | F    | 6     | 42+0 | 3850               |
| 11  | M    | 14    | 40+0 | 3200               |
| 12  | F    | 7     | 37+0 | 2675               |
| 13  | M    | 5     | 41+0 | 3000               |
| 14  | M    | 14    | 39+0 | 3060               |
| 15  | F    | 5     | 40+0 | 3300               |
| 16  | M    | 5     | 39+0 | 3120               |
| 17  | F    | 12    | 40+0 | 4005               |
| 18  | M    | 5     | 40+1 | 3330               |
| 19  | F    | 8     | 40+0 | 3650               |
| 20  | F    | 7     | 40+0 | 2800               |
| 21  | M    | 8     | 39+5 | 3190               |
| 22  | M    | 6     | 39+0 | 3240               |



## ANEXO VI – Caracterização dos resultados do PEATE do GHC

| Caso HC |     | idade / meses | Limiar | Onda V à 80 dB | Onda V à 60 dB | Onda V à 40 dB | Onda V à 30 dB | Onda I à 80 dB | Onda III à 80 dB | Onda V à 80 dB | Interlatência I-III à 80 dB | Interlatência III-V à 80 dB | Interlatência I-V à 80 dB |
|---------|-----|---------------|--------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1       | OD  | 7             | 30     | 5,53           | 6,00           | 6,43           | 6,90           | 1,20           | 3,67             | 5,54           | 2,47                        | 1,87                        | 4,33                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,56           | 6,02           | 6,40           | 6,87           | 1,20           | 3,67             | 5,57           | 2,47                        | 1,90                        | 4,36                      |
|         | Dif |               |        | 0,03           | 0,02           | 0,03           | 0,03           | 0,00           | 0,00             | 0,03           | 0,00                        | 0,03                        | 0,03                      |
| 2       | OD  | 13            | 30     | 5,63           | 6,03           | 6,50           | 6,97           | 1,40           | 3,73             | 5,63           | 2,33                        | 1,84                        | 4,23                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,30           | 5,67           | 6,33           | 6,70           | 1,43           | 3,47             | 5,30           | 2,03                        | 1,83                        | 3,87                      |
|         | Dif |               |        | 0,33           | 0,36           | 0,17           | 0,27           | 0,03           | 0,26             | 0,33           | 0,30                        | 0,01                        | 0,36                      |
| 3       | OD  | 13            | 30     | 5,37           | 5,60           | 6,40           | 6,70           | 1,30           | 3,46             | 5,37           | 2,17                        | 1,90                        | 4,07                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,00           | 5,70           | 6,37           | 7,03           | 1,27           | 3,43             | 5,00           | 2,17                        | 1,57                        | 4,07                      |
|         | Dif |               |        | 0,37           | 0,10           | 0,03           | 0,03           | 0,03           | 0,03             | 0,37           | 0,00                        | 0,33                        | 0,00                      |
| 4       | OD  | 12            | 30     | 5,53           | 6,33           | 7,25           | 8,00           | 1,63           | 3,83             | 5,53           | 2,20                        | 1,70                        | 3,90                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,37           | 6,30           | 7,23           | 7,93           | 1,60           | 3,80             | 5,37           | 2,20                        | 1,57                        | 3,77                      |
|         | Dif |               |        | 0,16           | 0,03           | 0,02           | 0,07           | 0,03           | 0,03             | 0,16           | 0,00                        | 0,13                        | 0,13                      |
| 5       | OD  | 5             | 30     | 5,97           | 6,33           | 7,07           | 7,30           | 2,30           | 3,92             | 5,97           | 1,60                        | 2,07                        | 3,67                      |
|         | OE  |               | 30     | 6,10           | 6,37           | 7,20           | 7,63           | 2,28           | 3,95             | 6,10           | 1,73                        | 2,13                        | 3,87                      |
|         | Dif |               |        | 0,13           | 0,04           | 0,13           | 0,33           | 0,02           | 0,03             | 0,13           | 0,13                        | 0,06                        | 0,20                      |
| 6       | OD  | 15            | 30     | 5,77           | 6,17           | 6,57           | 6,87           | 2,13           | 3,70             | 5,77           | 1,57                        | 2,07                        | 3,63                      |
|         | OE  |               | 40     | 5,97           | 6,27           | 7,03           |                | 1,43           | 3,83             | 5,97           | 2,40                        | 2,13                        | 4,53                      |
|         | Dif |               |        | 0,20           | 0,10           | 0,46           |                | 0,70           | 0,13             | 0,20           | 0,83                        | 0,06                        | 0,90                      |
| 7       | OD  | 16            | 30     | 5,06           | 5,50           | 6,03           | 6,63           | 1,20           | 3,43             | 5,07           | 2,23                        | 1,63                        | 3,87                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,03           | 5,57           | 5,93           | 6,53           | 1,23           | 3,43             | 5,03           | 2,20                        | 1,60                        | 3,80                      |
|         | Dif |               |        | 0,03           | -0,07          | 0,10           | 0,10           | -0,03          | 0,00             | 0,04           | 0,03                        | 0,03                        | 0,07                      |
| 8       | OD  | 7             | 30     | 5,57           | 5,83           | 6,43           | 7,13           | 1,50           | 3,63             | 5,57           | 2,13                        | 1,93                        | 4,07                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,37           | 5,83           | 6,27           | 6,70           | 1,27           | 3,43             | 5,37           | 2,17                        | 1,93                        | 4,10                      |
|         | Dif |               |        | 0,20           | 0,00           | 0,16           | 0,43           | 0,23           | 0,20             | 0,20           | -0,04                       | 0,00                        | -0,03                     |
| 9       | OD  | 12            | 30     | 5,43           | 5,73           | 6,63           | 6,87           | 1,33           | 3,57             | 5,43           | 2,23                        | 1,87                        | 4,10                      |
|         | OE  |               | 30     | 5,43           | 5,77           | 6,57           | 6,87           | 1,27           | 3,53             | 5,43           | 2,27                        | 1,90                        | 4,17                      |
|         | Dif |               |        | 0,00           | 0,04           | -0,06          | 0,00           | -0,06          | -0,04            | 0,00           | 0,04                        | 0,03                        | 0,07                      |
| 10      | OD  | 6             | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |
|         | OE  |               | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |
|         | Dif |               | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |
| 11      | OD  | 14            | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |
|         | OE  |               | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |
|         | Dif |               | -      | -              | -              | -              | -              | -              | -                | -              | -                           | -                           | -                         |

|    |     |    |    |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |
|----|-----|----|----|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|
| 12 | OD  | 7  | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
| 13 | OD  | 5  | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
| 14 | OD  | 14 | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
| 15 | OD  | 5  | 40 | 5,60 | 6,43 | 7,10 | inc  | 1,27 | 4,17 | 5,60 | 2,90 | 1,43  | 4,33 |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
| 16 | OD  | 5  | 30 | 5,73 | 6,17 | 7,10 | 7,75 | 1,50 | 3,73 | 5,73 | 2,23 | 2,00  | 4,23 |
|    | OE  |    | 30 | 5,73 | 5,87 | 6,73 | 7,65 | 1,48 | 3,60 | 5,73 | 2,27 | 2,13  | 4,40 |
|    | Dif |    | -  | 0,00 | 0,30 | 0,30 | 0,10 | 0,02 | 0,13 | 0,00 | 0,04 | 0,13  | 0,17 |
| 17 | OD  | 12 | 30 | 5,26 | 5,83 | 6,30 | 7,17 | 1,40 | 4,73 | 5,27 | 2,33 | 1,53  | 3,87 |
|    | OE  |    | 30 | 5,23 | 5,53 | 6,63 | 7,23 | 1,37 | 4,40 | 5,23 | 2,23 | 1,63  | 4,10 |
|    | Dif |    | -  | 0,03 | 0,30 | 0,30 | 0,06 | 0,03 | 0,33 | 0,04 | 0,10 | -0,10 | 0,20 |
| 18 | OD  | 5  | 30 | 6,00 | 5,53 | 7,30 | 7,93 | 1,43 | 4,00 | 6,00 | 2,57 | 2,00  | 4,57 |
|    | OE  |    | 30 | 5,90 | 6,40 | 7,20 | 7,90 | 1,43 | 3,83 | 5,90 | 2,40 | 2,07  | 4,47 |
|    | Dif |    | -  | 0,10 | 0,80 | 0,10 | 0,03 | 0,00 | 0,17 | 0,10 | 0,17 | 0,07  | 0,10 |
| 19 | OD  | 8  | 30 | 5,60 | 6,37 | 7,03 | 7,70 | 1,47 | 3,70 | 5,60 | 2,23 | 1,90  | 4,13 |
|    | OE  |    | 30 | 5,37 | 5,80 | 6,53 | 7,10 | 1,27 | 3,70 | 5,37 | 2,43 | 1,67  | 4,10 |
|    | Dif |    | -  | 0,23 | 0,57 | 0,50 | 0,60 | 0,20 | 0,00 | 0,23 | 0,20 | 0,23  | 0,03 |
| 20 | OD  | 7  | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
| 21 | OD  | 8  | 30 | 6,07 | 6,73 | 7,10 | 7,47 | 1,63 | 4,13 | 6,07 | 2,50 | 1,93  | 4,43 |
|    | OE  |    | 30 | 5,90 | 6,50 | 7,07 | 7,80 | 1,43 | 4,13 | 5,90 | 2,70 | 1,77  | 4,45 |
|    | Dif |    | -  | 0,17 | 0,23 | 0,03 | 0,30 | 0,20 | 0,00 | 0,17 | 0,20 | 0,16  | 0,02 |
| 22 | OD  | 6  | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | OE  |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |
|    | Dif |    | -  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -    |

Dif= Diferença entre as orelhas; - não fez o exame.

## ANEXO VII – Caracterização das respostas das EOAT sem e com ruído do GHC

| Caso HC |    | Resposta total sem ruído | Resposta total com ruído | Valor da supressão | 1.0   | 1.4   | 2.0   | 2.8   | 4.0   |
|---------|----|--------------------------|--------------------------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1       | OD | 18,9                     | 18,7                     | 0,2                | 8,8   | -1,5  | 2,7   | 0,8   | -0,4  |
|         | OE | --                       |                          |                    |       |       |       |       |       |
| 2       | OD | 15,3                     | 15,0                     | 0,3                | -2,3  | -3,9  | 4,4   | 0,3   | 1,5   |
|         | OE | 16,8                     | 16,3                     | 0,5                | -2,3  | -0,2  | -0,7  | -0,5  | 0,2   |
| 3       | OD | 3,0                      | -10,5                    | -7,5               | -7,1  | -13,7 | -12,2 | -1,4  | -4,7  |
|         | OE | -0,1                     | -0,3                     | -0,4               | -1,9  | -12,2 | -6,7  | -23,3 | -3,3  |
| 4       | OD | 18,6                     | 18,5                     | 0,1                | -18,3 | -2,5  | 1,0   | 1,0   | 1,2   |
|         | OE | 21,5                     | 20,9                     | 0,6                | -3,2  | 0,4   | -1,4  | 2,0   | -3,5  |
| 5       | OD | 25,0                     | 25,1                     | -0,1               | -3,9  | -1,9  | -2,5  | 1,0   | -0,2  |
|         | OE | 26,0                     | 25,7                     | 0,3                | -8,2  | 1,5   | 4,3   | 1,7   | 0,9   |
| 6       | OD | 17,9                     | 17,4                     | 0,5                | -11,7 | 5,0   | -1,6  | 1,6   | -3,7  |
|         | OE | 21,7                     | 21,6                     | 0,1                | -11,6 | 1,4   | -0,5  | 3,1   | 0,4   |
| 7       | OD | 22,5                     | 22,1                     | 0,4                | 4,6   | -1,7  | 3,6   | 2,7   | -0,5  |
|         | OE | 21,3                     | 20,9                     | 0,4                | -1,7  | 0,5   | 1,9   | -1,1  | -1,5  |
| 8       | OD | 8,7                      | 8,1                      | 0,6                | -18,2 | -12,2 | -6,5  | -3,8  | -7,9  |
|         | OE | 5,5                      | -50,0                    | -44,5              | -11,1 | -11,0 | -9,6  | -2,1  | -17,7 |
| 9       | OD | 21,0                     | 20,9                     | 0,1                | -7,2  | 0,9   | -0,6  | -0,2  | -0,3  |
|         | OE | 17,8                     | 17,7                     | 0,1                | 2,4   | -5,4  | 1,0   | -2,9  | 0,1   |
| 10      | OD | 11,3                     | 12,9                     | -1,6               | -21,6 | -37,6 | -0,2  | -1,7  | -1,1  |
|         | OE | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
| 11      | OD | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
|         | OE | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
| 12      | OD | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
|         | OE | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
| 13      | OD | 14,5                     | 14,5                     | 0,0                | -3,7  | -0,2  | 2,7   | 2,6   | 1,2   |
|         | OE | 16,1                     | 15,5                     | 0,6                | -7,9  | 2,9   | -0,1  | -0,3  | 4,2   |
| 14      | OD | 29,4                     | 29,2                     | 0,2                | 4,0   | 0,9   | 3,5   | -0,9  | 2,4   |
|         | OE | 26,0                     | 25,6                     | 0,4                | 6,7   | 0,1   | 0,0   | 2,8   | 2,4   |
| 15      | OD | 17,4                     | 17,1                     | 0,3                | -0,4  | 0,4   | 2,0   | 0,4   | 1,3   |
|         | OE | 14,6                     | 14,6                     | 0,0                | -7,8  | -2,7  | -0,3  | 0,4   | 2,0   |
| 16      | OD | 22,1                     | 22,0                     | 0,1                | -0,7  | -2,8  | -2,5  | 0,0   | 4,9   |
|         | OE | 19,9                     | 19,8                     | 0,1                | 4,9   | -1,9  | 0,4   | 3,1   | 3,8   |
| 17      | OD | 8,7                      | 8,1                      | 0,6                | -18,2 | -12,2 | -6,5  | -3,8  | -7,9  |
|         | OE | 5,5                      | 2,0                      | 2,1                | -11,1 | -11,0 | -9,6  | -2,1  | -17,7 |
| 18      | OD | 13,9                     | -14,1                    | -0,2               | -2,7  | -3,4  | 1,3   | -2,4  | 1,4   |
|         | OE | 12,2                     | 12,0                     | 0,2                | -1,9  | -4,0  | 2,2   | 2,2   | 0,1   |
| 19      | OD | 18,0                     | 17,9                     | 0,2                | 1,4   | 1,5   | 1,9   | -5,4  | 2,4   |
|         | OE | 17,3                     | 17,1                     | 0,2                | 0,6   | 0,3   | 0,2   | 3,1   | 6,0   |
| 20      | OD | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
|         | OE | -                        | -                        | -                  | -     | -     | -     | -     | -     |
| 21      | OD | 6,9                      | 7,3                      | -0,4               | -1,7  | -4,8  | -3,4  | -1,0  | -2,0  |

|    |    |      |      |      |      |       |      |      |      |
|----|----|------|------|------|------|-------|------|------|------|
|    | OE | 1,7  | 1,0  | 0,7  | -8,8 | -2,4  | -3,7 | -0,4 | -0,7 |
| 22 | OD | 21,7 | 21,7 | 0,0  | -1,6 | -1,8  | 0,0  | 2,3  | 0,5  |
|    | OE | 3,1  | 2,0  | -1,1 | -4,6 | -18,7 | -7,9 | 4,0  | 2,0  |

---

- não fez o exame

## ANEXO VIII - Caracterização das curvas timpanométricas do GHC

| Caso HC | Idade em meses | OD curva | OE curva |
|---------|----------------|----------|----------|
| 1       | 7              | A        | A        |
| 2       | 13             | A        | A        |
| 3       | 13             | B        | A        |
| 4       | 12             | A        | A        |
| 5       | 5              | A        | A        |
| 6       | 15             | A        | A        |
| 7       | 16             | A        | A        |
| 8       | 7              | A        | A        |
| 9       | 12             | A        | A        |
| 10      | 6              | A        | A        |
| 11      | 14             | -        | -        |
| 12      | 7              | A        | A        |
| 13      | 5              | A        | A        |
| 14      | 14             | A        | A        |
| 15      | 5              | A        | A        |
| 16      | 5              | A        | A        |
| 17      | 12             | A        | A        |
| 18      | 5              | A        | A        |
| 19      | 8              | A        | A        |
| 20      | 7              | A        | A        |
| 21      | 8              | A        | A        |
| 22      | 6              | A        | B        |

- não fez o exame



## ANEXO IX - Caracterização dos níveis mínimos de resposta do GHC

| Caso<br>GHC | Idade<br>(meses) | OD  |      |      |      |      |           | OE  |      |      |      |      |           |
|-------------|------------------|-----|------|------|------|------|-----------|-----|------|------|------|------|-----------|
|             |                  | 500 | 1000 | 2000 | 3000 | 4000 | Conclusão | 500 | 1000 | 2000 | 3000 | 4000 | Conclusão |
| 1           | 7                | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    |
| 2           | 13               | 30  | 30   | 20   | 30   | 30   | normal    | 30  | 30   | 20   | 30   | 40   | normal    |
| 3           | 13               | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    | 30  | 20   | 30   | 30   | 30   | normal    |
| 4           | 12               | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 30  | 30   | 30   | 30   | 40   | normal    |
| 5           | 5                | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    |
| 6           | 15               | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 40  | 40   | 40   | 60   | 60   | alterado  |
| 7           | 16               | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | alterado  |
| 8           | 7                | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    |
| 9           | 12               | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 60  | 20   | 20   | 50   | 50   | alterado  |
| 10          | 6                | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 30  | 20   | 30   | 20   | 20   | normal    |
| 11          | 14               | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    |
| 12          | 7                | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    |
| 13          | 5                | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    | 30  | 30   | 30   | 30   | 30   | normal    |
| 14          | 14               | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    |
| 15          | 5                | 40  | 40   | 60   | 60   | 40   | alterado  | 40  | 40   | 60   | 60   | 60   | alterado  |
| 16          | 5                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    |
| 17          | 12               | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | normal    |
| 18          | 5                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 60  | 60   | 60   | 60   | 60   | alterado  |
| 19          | 8                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    |
| 20          | 7                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    |
| 21          | 8                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    |
| 22          | 6                | 40  | 40   | 40   | 40   | 40   | normal    | 60  | 60   | 60   | 60   | 60   | alterado  |



## ANEXO X - Caracterização da avaliação instrumental do GHC

| Caso<br>GHC | Idade<br>(meses) | LLD      | LLE      | LC       | LB       |
|-------------|------------------|----------|----------|----------|----------|
| 1           | 7                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 2           | 13               | adequado | adequado | alterado | adequado |
| 3           | 13               | adequado | adequado | alterado | adequado |
| 4           | 12               | adequado | adequado | alterado | alterado |
| 5           | 5                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 6           | 15               | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 7           | 16               | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 8           | 7                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 9           | 12               | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 10          | 6                | adequado | alterado | adequado | adequado |
| 11          | 14               | adequado | adequado | alterado | adequado |
| 12          | 7                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 13          | 5                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 14          | 14               | adequado | adequado | alterado | alterado |
| 15          | 5                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 16          | 5                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 17          | 12               | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 18          | 5                | adequado | alterado | adequado | adequado |
| 19          | 8                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 20          | 7                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 21          | 8                | adequado | adequado | adequado | adequado |
| 22          | 6                | adequado | adequado | adequado | adequado |

LLD = Localização Lateral à Direita; LLE = Localização Lateral à Esquerda; LC = Localização para Cima; LB = Localização para Baixo.



**ANEXO XI - Caracterização da conclusão dos exames audiológicos do GHC considerando-se os resultados do PEATE, EOAT, curva timpanométrica, NMR e avaliação instrumental**

| Caso HC | idade (meses) | Limiar eletrof PEATE | EOAT      |           | Curva timpanométrica |        | NMR      | Localização sonora | Audição          | desenvolvimento auditivo |
|---------|---------------|----------------------|-----------|-----------|----------------------|--------|----------|--------------------|------------------|--------------------------|
|         |               |                      | OD        | OE        | OD                   | OE     |          |                    |                  |                          |
| 1       | 7             | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 2       | 13            | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | alterado           | normal           | alterado                 |
| 3       | 13            | normal               | ausente   | Presentes | tipo B               | tipo A | normal   | normal             | PA CD unilateral | normal                   |
| 4       | 12            | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | alterado           | normal           | alterado                 |
| 5       | 5             | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 6       | 15            | alterado             | presentes | Ausentes  | tipo A               | tipo A | alterado | alterado           | PA NS unilateral | alterado                 |
| 7       | 16            | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | alterado | normal             | normal           | alterado                 |
| 8       | 7             | alterado             | ausente   | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | PA NS unilateral | normal                   |
| 9       | 12            | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | alterado | normal             | normal           | alterado                 |
| 10      | 6             | -                    | ausentes  | Ausentes  | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 11      | 14            | -                    | -         | -         | -                    | -      | normal   | alterado           | inconclusivo     | alterado                 |
| 12      | 7             | -                    | -         | -         | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 13      | 5             | -                    | presentes | Ausentes  | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | inconclusivo     | normal                   |
| 14      | 14            | -                    | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | alterado           | normal           | alterado                 |
| 15      | 5             | -                    | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | alterado | normal             | normal           | alterado                 |
| 16      | 5             | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 17      | 12            | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 18      | 5             | alterado             | presentes | Ausentes  | tipo A               | tipo A | alterado | normal             | PA NS unilateral | alterado                 |
| 19      | 8             | alterado             | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 20      | 7             | -                    | -         | -         | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 21      | 8             | normal               | presentes | Presentes | tipo A               | tipo A | normal   | normal             | normal           | normal                   |
| 22      | 6             | -                    | presentes | Ausentes  | tipo A               | tipo B | alterado | alterado           | PA CD unilateral | alterado                 |

PA = Perda Auditiva; NS = Neurosensorial; CD = Condutiva; - não fez o exame.



## Anexo XII – Níveis de hormônios e intervalos em dias do início do tratamento e da avaliação audiológica

| Caso HC | Nº de dias entre o nascimento e o início do tratamento | Níveis de hormônios na primeira coleta de sangue |      | Nº de dias entre a avaliação audiológica e a coleta de sangue mais próxima | Níveis de hormônios próximos da avaliação audiológica |      |
|---------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------|
|         |                                                        | TSH                                              | T4   |                                                                            | TSH                                                   | T4   |
| 1       | 28                                                     | 21,09                                            | 1,66 | 44                                                                         | 3,01                                                  | 1,54 |
| 2       | 20                                                     | 20,10                                            | 0,91 | 1                                                                          | 10,07                                                 | 1,23 |
| 3       | 39                                                     | 100,00                                           | 0,21 | 9                                                                          | 3,07                                                  | 1,29 |
| 4       | 34                                                     | 14,75                                            | 1,33 | 0                                                                          | 0,01                                                  | 1,67 |
| 5       | 30                                                     | 32,22                                            | 0,77 | 0                                                                          | 0,01                                                  | 1,77 |
| 6       | 24                                                     | 14,00                                            | 1,54 | 41                                                                         | 2,14                                                  | 1,74 |
| 7       | 32                                                     | 12,58                                            | 1,38 | 36                                                                         | 7,18                                                  | 1,69 |
| 8       | 17                                                     | 27,30                                            | 1,60 | 27                                                                         | 8,93                                                  | 1,69 |
| 9       | 20                                                     | 100,00                                           | 0,59 | 77                                                                         | 3,20                                                  | 1,32 |
| 10      | 28                                                     | 100,00                                           | 0,05 | 34                                                                         | 21,69                                                 | 1,29 |
| 11      | 31                                                     | 16,93                                            | 1,40 | 22                                                                         | 3,51                                                  | 1,49 |
| 12      | 23                                                     | 14,18                                            | 1,45 | 0                                                                          | 0,38                                                  | 1,79 |
| 13      | 18                                                     | 100,00                                           | 0,07 | 15                                                                         | 0,10                                                  | 2,22 |
| 14      | 82                                                     | 18,49                                            | 1,36 | 7                                                                          | 3,20                                                  | 1,31 |
| 15      | 21                                                     | 100,00                                           | 0,52 | 0                                                                          | 11,22                                                 | 1,11 |
| 16      | 18                                                     | 29,47                                            | 1,54 | 0                                                                          | 8,07                                                  | 1,95 |
| 17      | 12                                                     | 100,00                                           | 0,12 | 12                                                                         | 100,00                                                | 0,12 |
| 18      |                                                        |                                                  |      | 27                                                                         | 10,81                                                 | 0,81 |
| 19      | 11                                                     | 100,00                                           | 0,32 | 30                                                                         | 5,23                                                  | 1,51 |
| 20      | 26                                                     | 29,20                                            | 1,08 | 8                                                                          | 0,15                                                  | 1,62 |
| 21      | 34                                                     | 14,04                                            | 1,51 | 0                                                                          | 1,04                                                  | 1,53 |
| 22      | 27                                                     | 70,90                                            | 0,56 | 79                                                                         | 0,35                                                  | 1,56 |
| Mínima  | 11                                                     | 12,58                                            | 0,05 | 0                                                                          | 0,01                                                  | 0,12 |
| Média   | 27,38                                                  | 49,29                                            | 0,95 | 21,31                                                                      | 9,24                                                  | 1,46 |
| Máxima  | 82                                                     | 100                                              | 1,66 | 79                                                                         | 100                                                   | 2,22 |