

**LETÍCIA MARIA MARTINS VASCONCELOS PARREIRA**

**ESTUDO DA INTEGRIDADE DAS ESTRUTURAS DA VIA AUDITIVA  
CENTRAL DE CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO POR  
MEIO DE AVALIAÇÕES ELETROFISIOLÓGICAS: POTENCIAIS  
EVOCADOS AUDITIVOS DE CURTA E MÉDIA LATÊNCIA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE  
2008**

**LETÍCIA MARIA MARTINS VASCONCELOS PARREIRA**

**ESTUDO DA INTEGRIDADE DAS ESTRUTURAS DA VIA AUDITIVA  
CENTRAL DE CRIANÇAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO POR  
MEIO DE AVALIAÇÕES ELETROFISIOLÓGICAS: POTENCIAIS  
EVOCADOS AUDITIVOS DE CURTA E MÉDIA LATÊNCIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre.

**Orientadora:** Profa. Dra. Vera Maria Alves Dias

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**BELO HORIZONTE  
2008**

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

## **REITOR**

Prof. Ronaldo Tadeu Pena

## **Pró-Reitoria de Pós-Graduação**

Prof. Jaime Arturo Ramirez

## **FACULDADE DE MEDICINA**

## **DIRETOR**

Prof. Francisco José Penna

## **Centro de Pós-Graduação**

## **COORDENADOR**

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

## **Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

## **COLEGIADO**

### Representantes Docentes

Prof. Joel Alves Lamonier  
Prof Eduardo Araújo de Oliveira  
Profª Ana Cristina Simões e Silva  
Prof. Francisco José Penna  
Profª Ivani Novato Silva  
Prof. Lincoln Marcelo Silveira Freire  
Prof. Marco Antônio Duarte  
Profª Regina Lunardi Rocha

### Representantes Discentes

Rute Maria Velásquez Santos (titular)  
Ludmila Teixeira Fazito Rezende(suplente)

"Olhe cada caminho com cuidado e atenção.  
Tente-o tantas vezes quantas julgar necessárias....  
Então, faça a si mesmo e, apenas a si mesmo, uma pergunta:  
possui este caminho um coração?  
Em caso afirmativo, o caminho é bom.  
Caso contrário, esse caminho não possui importância alguma."

Carlos Castañeda

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida! Pela oportunidade concedida, e por mostrar-me que este foi um caminho muito bom!

À intercessão de Maria e do Divino Espírito Santo, a todo o momento... Desde a idéia inicial, até a escrita deste trabalho.

À minha orientadora, Dra. Vera Maria Alves Dias, pela dedicação constante, pelo incentivo, por suas palavras de ânimo e carinho, e por acreditar na Fonoaudiologia!

À minha “companheira”, Alessandra Varela de Almeida, pela amizade fortificada e por tantos conhecimentos compartilhados...

À Cíntia Santos Silva Machado, mestra eterna, sempre presente, que participou de todas as etapas deste estudo, a quem autodenominei minha “co-orientadora”.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, pelo aprendizado.

Ao Hospital Municipal Odilon Behrens, em especial à FUMEC Saúde, que permitiram a execução dos exames no Ambulatório de Audiologia.

Ao NUPAD, pelo apoio incansável e exemplar, especialmente, ao Dr. José Nélio Januário, Jaqueline, Vera Quaresma e Andréia.

Aos colegas do SCT, especialmente à Maria de Fátima Oliveira e às “queridas” Michele, Jarilda e Isabel

Às colegas fonoaudiólogas: Luciana Macedo de Resende, Luciana Tiensoli, Celeste, Rita Duarte Leite e Juliana Nunes, um agradecimento especial!

Às acadêmicas Andreza Paiva e Gabriela Fagundes, que muito me auxiliaram na coleta e montagem do banco de dados.

Aos “pequenos anjos”, crianças que participaram da pesquisa, dispostas a ajudar.

À Luciana Tavares Pires, por toda sua dedicação, prontidão e “capricho” no tratamento dos dados.

Aos queridos alunos, pelos questionamentos que me fazem crescer, e pelo entusiasmo.

Ao meu marido, pelo apoio infinito, pela compreensão, pelo incentivo, e por seu amor...

Aos meus amados pais, sempre acreditando e apoiando meus projetos...

À minha irmã e à vovó Elza, pela alegria de compartilhar esta conquista!

A todos os meus amigos e amigas, por compreenderem as ausências, e apoiarem-me sempre.

## RESUMO

### **Estudo do sistema nervoso auditivo central de crianças com hipotireoidismo congênito, através de medidas eletrofisiológicas: potenciais evocados auditivos de curta e média latência**

O Hipotireoidismo, definido como alteração generalizada dos processos metabólicos, advindos da diminuição da função da tireóide, e conseqüente redução ou ausência da produção de seus hormônios, pode ser acompanhado de sérias seqüelas no desenvolvimento, razão pela qual se justificam os programas de triagem neonatal. Já está estabelecida uma relação direta entre hipotireoidismo congênito e as deficiências auditivas periféricas, entretanto, pouco sabe-se sobre as alterações no sistema nervoso auditivo central, na presença da disfunção tireoideana. Destaca-se que o hormônio tireoideano é essencial para o desenvolvimento cerebral normal, sendo um importante regulador das sinapses, dos processos de mielinização, síntese e ação dos neurotransmissores. Desta forma, objetivou-se estudar as vias auditivas centrais, através dos potenciais evocados auditivos de curta e média latência em crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito, em tratamento hormonal, triadas pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG). Participaram deste estudo 36 crianças, sendo 18 do gênero feminino e 18 do gênero masculino, de 8 a 12 anos de idade (idade média 10 anos) com hipotireoidismo congênito tratado (Grupo I) e 29 crianças de 8 a 12 anos de idade (idade média 11 anos), 12 do gênero feminino e 17 do gênero masculino (Grupo II), eutireoideanas (apresentando níveis de TSH e T4 livre normais), e sem doença tireoideana autoimune (valores de ATPO dentro da normalidade). O primeiro artigo enfatizou os potenciais evocados auditivos de curta latência (potenciais evocados auditivos de tronco encefálico - PEATE) evidenciando respostas adequadas, considerando as latências absolutas das ondas I, III e V, intervalos interpicos e replicabilidade. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os grupos avaliados. Os achados sugeriram que na presença de Hipotireoidismo Congênito tratado, os PEATE comportaram-se como nos indivíduos sem doença tireoideana, não interferindo na sincronia dos disparos neuronais, reforçando a importância do controle adequado do hipotireoidismo. O segundo artigo enfocou a caracterização das respostas evocadas auditivas de média latência, a fim de levantar hipóteses da presença de alteração das vias auditivas, nas crianças com hipotireoidismo congênito. Foram encontradas alterações, estatisticamente significativas, na comparação entre os grupos, considerando o efeito orelha (A1C3 x A2C3) e eletrodo (A2C4 x A2C3). No grupo I, detecção de Na, Pa e Nb em 100% dos casos e identificação de Pb em 77,8%, latência dentro dos limites considerados como referência. Foi encontrado aumento de latência apenas em uma única criança com HC e diminuição da amplitude de resposta em ambos os grupos, embora ainda dentro dos 2,5 desvios padrão, ao comparar com o padrão de referência. Tais achados sugerem que, mesmo tratado, o hipotireoidismo congênito pode apresentar manifestações no sistema nervoso auditivo central, particularmente, em suas vias mais altas, sendo importante o acompanhamento clínico e estimulação auditiva.

**Palavras-chave:** hipotireoidismo congênito, potenciais auditivos evocados, audição, potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, sistema nervoso central, respostas auditivas de latência média.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....</b>	<b>08</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO TEÓRICA: Os potenciais evocados auditivos de média latência .....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>ARTIGO 1 - POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO: SÃO MESMO ÚTEIS NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO? .....</b>	<b>20</b>
	Resumo .....	21
	Abstract .....	22
	Introdução .....	23
	Métodos .....	25
	Resultados .....	30
	Discussão .....	32
	Referências .....	39
	Tabelas .....	42
<b>5</b>	<b>ARTIGO 2 - A FUNÇÃO AUDITIVA CENTRAL NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: RESPOSTAS DE MÉDIA LATÊNCIA .....</b>	<b>46</b>
	Resumo .....	47
	Abstract .....	48
	Introdução .....	49
	Métodos .....	50
	Resultados .....	57
	Discussão .....	62
	Conclusão .....	68
	Referências.....	69
	<b>SUMMARY .....</b>	<b>72</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>73</b>

<b>ANEXOS E APÊNDICES .....</b>	<b>78</b>
ANEXO A – Parecer da Câmara departamental de Pediatria .....	79
ANEXO B – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.....	81
ANEXO C - Autorização para coleta no HMOB .....	82
ANEXO D – Declaração de Apoio Institucional pelo NUPAD .....	83
ANEXO E – Lista de abreviaturas .....	84
APÊNDICE 1 – Exemplo de registro dos PEAML.....	86
APÊNDICE 2 –Carta de encaminhamento aos pais .....	87
APÊNDICE 3 – Carta de informação e termo de consentimento livre e esclarecido.....	88
APÊNDICE 4 –Protocolo de Anamnese.....	89
APÊNDICE 5 - Protocolo de coleta de dados .....	90



## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Em 2006, estive envolvida em um projeto de pesquisa objetivando determinar a prevalência de perdas auditivas, nas crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito, pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG), com o suporte do Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico (NUPAD). A justificativa encontrada era a de que o hipotireoidismo congênito sempre foi pesquisado como importante causa de deficiência auditiva na infância, avaliando-se a via auditiva periférica. Entretanto, não foi encontrado um número significativo de alterações na orelha externa, média e/ou interna, ou seja, o que é popularmente conhecido como “surdez”, mas, puderam-se perceber algumas características comportamentais importantes, que evidenciaram possíveis alterações na função auditiva central.

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. Desta forma, não se pode considerar como alterações auditivas, apenas as perdas causadas por problemas no sistema auditivo periférico (orelha externa, média e interna), mas também, as desordens causadas por alterações funcionais decorrentes de problemas nas vias auditivas centrais e no córtex. Na presença destas alterações, percebem-se dificuldades em: focar a atenção em um estímulo auditivo, escutar em ambientes ruidosos, compreender palavras de duplo sentido, além de manifestações na leitura e escrita; bem como tendências à distração, agitação ou isolamento. Nestes casos, existe a incapacidade de discriminar, reconhecer ou compreender informações apresentadas por meio da audição. Percebe-se, portanto, a grande importância que o processamento auditivo exerce no desenvolvimento e no uso da linguagem normal, contribuindo, de algum modo, para certas deficiências de

aprendizado e comunicação, sejam elas manifestadas através da linguagem falada ou escrita.

No estudo desenvolvido em 2006 (Machado,2006), apenas foi possível suspeitar da presença de alterações na função auditiva central nas crianças com Hipotireoidismo Congênito, impossibilitadas de confirmação, pela não utilização de técnica específica, para tal avaliação. A partir de então, foram elaborados dois projetos de pesquisa, constituindo duas dissertações de mestrado, buscando uma relação entre o hipotireoidismo congênito e as alterações auditivas centrais, abordando diferentes metodologias, com o mesmo grupo de crianças. Todas elas participaram, portanto, de um estudo abrangente, envolvendo avaliação eletrofisiológica, através dos potenciais evocados de curta e média latência - metodologia utilizada neste presente estudo e avaliação comportamental da função auditiva central, abordada em outro estudo.

A escolha pela metodologia dos potenciais evocados auditivos justifica-se, na medida em que eles se propõem em avaliar a integridade das estruturas da via auditiva central, informando sobre o funcionamento do sistema nervoso auditivo, através de fenômenos bioelétricos, registráveis e passíveis de análise. Didaticamente, são subdivididos em potenciais de curta, média e longa latência, correspondendo às regiões a serem estimuladas, ao longo de toda a via auditiva. Os potenciais de curta latência correspondem às respostas auditivas evocadas na região do nervo auditivo (VIII par craniano) até o tronco encefálico, razão pela qual a nomenclatura mais utilizada é “potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE)” ou ABR (auditory brainstem response), anteriormente conhecido como BERA (brainstem evoked response audiometry). Os potenciais de média latência referem-se às respostas geradas, através de estimulação das regiões subcorticais e corticais primárias, especialmente via tálamo-cortical e os potenciais de longa latência, relacionados aos eventos corticais. Um

importante aspecto é assegurar a inexistência de alterações auditivas periféricas, que possam comprometer o funcionamento do sistema auditivo central e, ainda, estabelecer certa “hierarquia” de avaliação, uma vez que o estímulo acústico percorre todo o trato auditivo até a região cortical. Qualquer alteração ao longo deste trajeto pode afetar o registro ou a geração de algum destes potenciais. Ressalta-se que, o objetivo primordial dos potenciais evocados auditivos de curta latência, não é avaliar a função auditiva central, mas sim, assegurar a sincronia dos disparos neurais no nervo auditivo até a região do colículo inferior. Os potenciais evocados auditivos de média latência, por sua vez, são úteis para avaliar parte da via auditiva central, sem exigirem habilidade lingüística do indivíduo para evocar a resposta, informando sobre a integridade das vias tálamo corticais, especialmente.

Conforme já comprovado, os hormônios tireoideanos são essenciais para o desenvolvimento normal, fundamentalmente nos primeiros anos de vida e um transtorno no funcionamento da tireóide altera as sinapses, o processo de mielinização e migração neuronal, podendo comprometer o metabolismo energético, sendo expresso no sistema auditivo. Considerando as perdas auditivas centrais, quando não avaliadas precocemente, sabe-se que suas manifestações serão notadas somente na fase escolar ou quando a criança apresenta uma grande demanda lingüística. Desta forma, espera-se que os resultados possam contribuir de maneira eficaz para atuação preventiva, impedindo alterações de linguagem e distúrbios de aprendizagem, objetivando minimizar suas sérias conseqüências.

Este trabalho é requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Optou-se pela dissertação em forma de dois artigos, visando à divulgação dos resultados para a comunidade científica. Anteriormente a eles, será apresentada uma breve revisão teórica, a título informativo, os potenciais evocados auditivos de média latência, considerando que os potenciais evocados auditivos de curta latência já fazem parte da rotina clínica e amplo conhecimento dos profissionais. Posteriormente, serão apresentados os dois artigos que foram desenvolvidos, a partir do mesmo banco de dados e delineamento metodológico, ambos relacionados às crianças com hipotireoidismo, diagnosticadas pelo Programa de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais. O primeiro artigo enfatiza as respostas evocadas auditivas de curta latência, e o segundo artigo está direcionado para características das respostas eletrofisiológicas de média latência.

Os artigos foram formatados de acordo com as normas de publicação das revistas para as quais serão direcionados: o primeiro, para a Revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia e o segundo, para a Pró-fono: Revista de Atualização Científica. Em relação às normas de digitação, obedeceu-se, na dissertação, as normas da ABNT, formatando-se os dois artigos de acordo com as exigências de publicação das revistas selecionadas, no estilo Vancouver.

## **2 REVISÃO TEÓRICA: Os potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML)**

Os potenciais evocados auditivos são fenômenos bioelétricos que ocorrem no sistema auditivo, como resposta a estímulos sonoros, desde o ouvido interno até o córtex cerebral: São estudados em todos os aspectos, permitindo uma avaliação objetiva, não somente da função, como da integridade fisiológica das vias auditivas. (Ozdamar; Kraus, 1983; Hall, 1992; de Almeida et al, 2006)

Os potenciais evocados podem ser classificados de acordo com o tempo de latência em que ocorrem: curta, média ou longa, podendo ser classificados em precoces, médios ou tardios. Os potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) correspondem a uma série de ondas/ respostas neuroelétricas, que podem ser captadas no couro cabeludo, por meio de eletrodos de superfície posicionados nas mastóides (M1=A1 e M2=A2) e região coronal (C3 e C4), que ocorrem entre 10 e 80 ms, após o início do estímulo auditivo. (Ozdamar; Kraus, 1983; Mcgee; Kraus, 1996). São desencadeados, imediatamente, após os potenciais evocados auditivos de curta latência (0 a 10ms), o que permite, portanto, o registro simultâneo das duas técnicas. (Ozdamar; Kraus, 1983)

O registro dos PEAML pode ser identificado através de ondas com voltagens positivas (no traçado para cima - crista da onda), e voltagens negativas (vale da onda). A voltagem positiva da onda é caracterizada por um “P” e as voltagens negativas por um “N”, sendo que a seqüência das ondas obedece a uma nomenclatura alfabética universal: Po, Na, Pa, Nb e Pb. (Hall, 1992; Figueiredo Frizzo, 2007). Um pico inicial, Po, ocorre a aproximadamente de 11 a 13 ms, seguido de um pico negativo, Na, em 16 a 25ms, aproximadamente. O segundo pico positivo corresponde à onda mais

proeminente e robusta, denominada Pa, que ocorre entre 25 e 35 ms, seguida por uma negatividade, Nb, entre 35 e 45 ms. O último pico a ser identificado é conhecido como Pb e acontece entre 50 a 80 ms.(Jerger et al, 1988) Atualmente, não se analisa a onda Po, pois sua origem é atribuída à atividade elétrica do músculo auricular posterior quando os indivíduos não se encontram relaxados, caracterizando-se por um pico positivo-negativo bifásico. (Ozdamar; Kraus, 1983). Analisa-se, primariamente, a onda Pa, por ser a de mais fácil percepção visual, a mais robusta e mais consistente em latência e amplitude. (da Costa et al, 2003; Zaidan et al, 2007; Eisencraft et al, 2006; Figueiredo Frizzo, 2007). A porcentagem de identificação de Pa e Na é maior quando comparada à detectabilidade de Pb. (Ozdamar; Kraus, 1983)

Tradicionalmente, a análise destes potenciais considera a latência do componente Pa e a amplitude de NaPa ou PaNb, comparando-se as orelhas e os eletrodos. (Mcgee et al, 1988). A morfologia dos componentes mostra-se muito variável entre os indivíduos e no mesmo indivíduo (de Almeida et al,2006). Dentro dos valores de normalidade, podem existir vários tipos possíveis de morfologia para o complexo Na, Pa, Nb e Pb: único pico para Pa e Pb, distinto por uma pequena declinação entre os dois; amplo Pa com duplo pico e pequena declinação entre eles, sendo que o segundo pico apresenta latência menor do que a esperada para Pb; Pa e Pb nítidos, separados por Nb; evidente Pa com ausência de Pb.( Mcgee et al 1988). O termo latência refere-se ao tempo do “pico” da atividade neural, e a amplitude indica a quantidade de atividade neural naquele determinado tempo. (Mcgee et al, 1988) Com um decréscimo na intensidade do estímulo, percebe-se que existe um aumento na latência das respostas e uma redução amplitude, observando-se efeito oposto ao aumentar a intensidade de estimulação – o que, também, é percebido nos potenciais de curta latência. (Mcgee et al, 1988; Shochat , 2003; Figueiredo Frizzo et al, 2007) Considerando, ainda, os

parâmetros de latência e amplitude, não se observa diferenças entre os gêneros masculino e feminino. (Ozdamar; Kraus, 1983; da Costa et al,2003).

Na interpretação do exame, pesquisa-se o efeito orelha e o efeito eletrodo, comparando-se as respostas obtidas em condições comuns, ou seja, considerando-se a orelha estimulada (A1 ou A2) ou a região avaliada (C3 ou C4). Para avaliar o efeito eletrodo, compara-se, portanto, as condições: A1C3 “versus” A1C4 (orelha em comum) e ainda, A2C3 “versus” A2C4. Quando se pretende avaliar o efeito orelha, compara-se as respostas de A1C3 “versus” A2C3 (eletrodo em comum) e A1C4 “versus” A2C4. O efeito eletrodo ocorre quando há resposta reduzida ipsilateral a um lado afetado, já o efeito orelha acontece quando, em várias posições de eletrodos, a amplitude encontrada é diminuída, podendo a alteração ser ipsi ou contra-lateral (Schochat et al, 2004). Esta é considerada uma excelente forma de interpretação das respostas, uma vez que a comparação interaural das ondas revela um registro simétrico em amplitude, principalmente Na e Pa, em indivíduos normais. (Kraus; Mcgee, 1996). Sabe-se que o efeito orelha é mais fidedigno para evidenciar transtornos do processamento auditivo e o efeito eletrodo para auxílio no diagnóstico de lesão. (Schochat et al, 2004)

O sistema gerador do PEAML envolve a integração de múltiplas estruturas corticais e subcorticais. (Baez-Martín; Cabrera-Abreu, 2003) Acredita-se que haja o envolvimento de estruturas específicas centrais, como o colículo inferior, a formação reticular e em maior contribuição, as vias tálamo-corticais. (da Costa et al, 2003; Schochat; Musiek, 2006, de Almeida et al, 2006 ).Os prováveis geradores neurais, considerando cada componente de resposta dos potenciais de média latência ainda não estão certamente estabelecidos. Acredita-se que Na tenha origem no colículo inferior, Pa e Nb nas radiações talâmicas e no córtex auditivo primário e Pb, também, no córtex auditivo primário, mas com a hipótese de que dependa de estruturas do córtex auditivo

secundário. (Cacace et al, 1990, Baez-Martín; Cabrera-Abreu, 2003) Alguns autores correlacionam a onda Pa à porção medial do Giro de Heschl (região cortical supratemporal), Nb e Pb à face lateral do giro supratemporal. (Deiber et al,1988, Cacace et al, 1990, de Almeida et al, 2006). Especialmente, em relação ao componente Pb, estudos sugerem origem no sistema ativador reticular ascendente, embora ainda incerto. (Cacace, et al,1990)

Ainda há alguma tendência em não se considerar os potenciais evocados auditivos de média latência como técnica útil na prática clínica, por sua grande variabilidade de respostas intersujeitos e intrasujeitos e sua baixa detectabilidade. Entretanto, existem evidências de que isto pode ser atribuído às condições de registro utilizadas, ao modo de estimulação e até ao nível maturacional das estruturas envolvidas, o que determinará a presença ou ausência dos componentes fundamentais a serem analisados. (Baez-Martín; Cabrera-Abreu, 2003). Portanto, na utilização dos PEAML, os examinadores devem ser criteriosos em relação ao protocolo utilizado, considerando-se variações na velocidade do estímulo, (Zaidan et al ,2005) e no tipo do estímulo selecionado (Eisencraft et al, 2006) e na sua intensidade (Figueiredo Frizzo et al, 2007).

A grande vantagem no uso da técnica dos potenciais evocados auditivos de média latência é que suas respostas eletrofisiológicas não exigem habilidade lingüística do indivíduo, sendo capazes de fornecer informações relevantes sobre a integridade sistema nervoso auditivo central. (Eisencraft et al, 2006; Schochat et al, 2004). Desta forma, é considerada, atualmente, como um procedimento extremamente útil para se avaliar indivíduos com queixas e/ou suspeitas de alterações no processamento auditivo (central). (Jerger et al,1988, Ozdamar; Kraus, 1983; Schochat et al, 2004; Musiek; Schochat ,2006; Eisencraft et al, 2006; de Almeida et al, 2006).



As respostas eletrofisiológicas de média latência podem ser associadas às habilidades auditivas primárias: reconhecimento, figura fundo e discriminação e, não primárias: atenção seletiva, seqüência auditiva e integração auditiva e visual. (Eisencraft et al, 2006) Entende-se por figura fundo auditiva, a habilidade de identificar a mensagem principal na presença de ruído de fundo; a discriminação auditiva, a habilidade de distinguir características diferenciais entre sons; a atenção seletiva, a capacidade em focar atenção no estímulo principal; a seqüência auditiva, como sinônimo de memória e ordenação temporal dos sons, e a integração auditiva e visual, a integração de informações auditivas com informações visuais – todas elas relacionadas ao processamento auditivo (central).

Ozdamar; Kraus (1983) ao estudar os potenciais evocados auditivos de média latência, já afirmavam que suas respostas poderiam promover informações sobre o status das vias auditivas centrais, ressaltando a importância de sua aplicação em crianças com atraso de linguagem, e em pacientes com lesão cortical, e em alterações do processamento auditivo, podendo ser encontradas anormalidades nas formas das ondas, considerando, especialmente Na e Pa. (Figueiredo Frizzo, et al, 2007).

Ressalta-se, que as respostas eletrofisiológicas de média latência sofrem interferência da ação de drogas (sedação), álcool, estado de alerta (sono) e (Ozdamar; Kraus, 1983; Hall, 1992; da Costa et al, 2003; de Almeida, et al, 2006) artefatos do exame. Entretanto, nem todos os componentes são, igualmente, sensíveis: Na e Pa são mais resistentes aos efeitos de sedação e Pb mais sensível a anestésicos. (Baez-Martín; Cabrera-Abreu, 2003) Alguns autores acreditavam que as respostas de média latência poderiam ser geradas por reflexos musculares, hipótese que já foi descartada, após comprovações. (Hall, 1992)

Considerando a maturação das vias auditivas, as respostas auditivas de média latência não atingem os padrões semelhantes aos adultos antes da faixa etária dos 8 a 10 anos de idade. (Hall,1992; da Costa et al, 2003; Musiek; Schochat, 2006 ) Portanto, as respostas obtidas em crianças devem ser interpretadas com extremo cuidado. (Figueiredo Frizzo et al, 2007), pois em crianças pequenas ocorre uma redução na amplitude e um aumento na latência dos componentes.

Kraus, Mcgee (1996), explicaram que o tempo relativamente “longo” para o aparecimento das respostas auditivas de média latência pode ser atribuído à presença de múltiplos geradores de respostas, que se desenvolvem em épocas diferentes ao longo da infância. A completa formação das ondas dos PEAML apresenta, portanto, um longo curso de desenvolvimento que se estende na primeira década de vida. (Musiek; Schochat ,2006; Kraus; Mcgee ,1996),

Kraus et al (1985), considerando o processo maturacional e as respostas auditivas de média latência, examinaram a detectabilidade deste potencial em uma amostra de 217 indivíduos de 0 a 20 anos de idade, incluindo pacientes normais, com retardo mental e atraso de linguagem. Seus resultados determinaram que a detecção de Pa torna-se possível em 50% das crianças abaixo dos 10 anos e de 60 a 100%, acima dos 10 anos de idade. Ressalta-se, que os autores não encontraram uma diferença estatística entre as respostas dos grupos, quando comparadas aos indivíduos audiologicamente normais.

Shochat (2003) objetivando estudar as possíveis mudanças decorrentes do processo maturacional, através dos PEAML estudou 150 indivíduos de 7 a 16 anos, audiologicamente normais, subdivididas em grupos, por faixa etária: 7 a 8 anos; 9 a 10 anos; 11 a 12 anos; 13 a 14 anos; 15 a 16 anos. Seus resultados evidenciaram a presença da onda Pa em todos os indivíduos avaliados, não sendo observada diferença

estatisticamente significativa, entre as faixas etárias estudadas, considerando a morfologia, latência e amplitude de Pa.

Schochat e Musiek, (2006) estudaram o resultado do processo maturacional nas respostas evocadas auditivas de média latência, comparando suas respostas com os resultados de testes comportamentais na avaliação da função auditiva central, em um grupo de 150 crianças, subdivididas em grupos, por faixa etária: 7 a 8 anos; 9 a 10 anos; 11 a 12 anos; 13 a 14 anos; 15 a 16 anos. Seus resultados demonstraram que não houve diferenças estatísticas significativas entre os grupos considerando-se, a variação da idade pesquisada e os testes analisados. Para os PEAML, as variáveis latência e amplitude igualmente não foram estatisticamente significativas. Por fim, os autores afirmaram que a utilização dos PEAML aumenta a fidedignidade da avaliação, auxilia e transforma os procedimentos neurodiagnósticos.

Para exemplificar, o APÊNDICE 1 apresenta um registro dos PEAML obtido em um indivíduo audiologicamente normal, correspondendo-se a presença de ondas Na, Pa, Nb e Pb após estimular a orelha direita (equipamento utilizado: Millenium Mk22).

### **3. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GERAL:**

Estudar a função auditiva central, por meio dos potenciais evocados auditivos de curta e média latência, em crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito em tratamento hormonal, triadas pelo Programa Estadual de triagem Neonatal de Minas Gerais. (PETN-MG),

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Caracterizar as respostas dos potenciais evocados auditivos de curta latência considerando os parâmetros de: latência absoluta das ondas I, III e V e intervalos interpicos I-III, III-V e I-V, replicabilidade e comparação interaural.
2. Caracterizar as respostas dos potenciais evocados auditivos de média latência, considerando os parâmetros de: latência, replicabilidade, amplitude, comparação interaural (efeito orelha) e interhemisférica (efeito eletrodo) nas crianças portadoras de hipotireoidismo congênito, em tratamento.
3. Comparar as respostas dos potenciais evocados auditivos de curta e média latência, com os padrões da normalidade e com crianças em estado eutireoideano sem doença tireoideana auto imune, a fim de levantar hipóteses da presença de disfunção auditiva central, nas crianças com hipotireoidismo congênito.
4. Estimar a frequência de alterações nas estruturas da via auditiva central, em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito

#### **4. ARTIGO 1**

### **POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO: SÃO MESMO ÚTEIS NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO?**

### **BRAINSTEM AUDITORY EVOKED RESPONSE: ARE THEY REALLY USEFUL IN CONGENITAL HYPOTHROIDISM?**

Letícia Maria Martins Vasconcelos Parreira\*  
Universidade Federal de Minas Gerais

Cíntia Santos Silva Machado  
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Alessandra Varela de Almeida  
Universidade Federal de Minas Gerais

Vera Maria Alves Dias  
Departamento de Pediatria - Universidade Federal de Minas Gerais

\* Endereço para correspondência

Rua Professor Otto Cirne, 81-703 (torre 1) Vila Paris  
Belo Horizonte / CEP 30380610

# POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO: SÃO MESMO ÚTEIS NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO?

## Resumo

O Hipotireoidismo Congênito pode ocasionar conseqüências graves, se não tratado, precocemente, no sistema nervoso central e, particularmente, na função auditiva, pois o hormônio tireoideano está envolvido na diferenciação neuronal, síntese, secreção e ação dos neurotransmissores e na mielinização. *Objetivo:* estudar as respostas dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) em crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito em tratamento hormonal, triadas pelo Programa Estadual de triagem Neonatal de Minas Gerais. *Métodos:* Avaliação dos PEATE em 65 crianças de 8 a 12 anos, separadas em: grupo I - 36 crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito em tratamento e grupo II - 29 crianças eutireoideanas, - submetidas à avaliação laboratorial TSH, T4livre e ATPO. *Resultados:* Toda a casuística apresentava-se em estado eutireoideano, de acordo com os níveis hormonais, no momento da avaliação, e apresentou respostas adequadas nos PEATE considerando latências absolutas das ondas I, III e V, intervalos interpicos I-III, III-V e I-V e replicabilidade. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os grupos avaliados. *Conclusões:* Neste estudo, na presença de Hipotireoidismo Congênito tratado, os PEATE comportaram-se como nos indivíduos sem doença tireoideana, não interferindo na sincronia dos disparos neuronais.

**Palavras chaves:** Potenciais Auditivos Evocados; Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico; Hipotireoidismo Congênito; Audiometria de Tronco Cerebral; Audição

## **BRAINSTEM AUDITORY EVOKED RESPONSE: ARE THEY REALLY USEFUL IN CONGENITAL HYPOTHYROIDISM?**

### **Abstract**

Congenital Hypothyroidism (CH) can lead to severe impairments on the central nervous system and, particularly, on the auditory function, since thyroid hormone (TH) is involved in the neural differentiation, synthesis, secretion, neurotransmission, and myelinization. *Objective:* to study the brainstem auditory evoked potentials (BAEP) responses of children diagnosed with Congenital Hypothyroidism under hormone treatment. The children were selected by the Neonatal Screening State Program of Minas Gerais. *Methods:* Evaluation of the BAEP on sixty-five 8 to 12-years-old children, separated into: group I - 36 children diagnosed with Congenital Hypothyroidism under treatment; and group II - 29 euthyroid children, submitted to laboratory evaluation of TSH, Free T4, and ATPO. *Results:* All children studied were under euthyroid state according to the analysis of hormone levels at the moment of the evaluation. The children presented adequate responses on the BAEPs, considering the absolute latency values of the waves I, III, and V, the interpeak intervals I-III, III-V, and I-V, and replicability. Significant statistical differences between the two assessed groups have not been found. *Conclusion:* In the presence of treated congenital hypothyroidism, the BAEPs behaved in the same way as individuals without thyroid diseases. There are no interferences with the synchronization of the neural firings, which suggests the importance of the adequate control of the hypothyroidism.

**Key Words:** auditory evoked potentials; brainstem auditory evoked potentials; congenital hypothyroidism; evoked response audiometry; hearing

## **Introdução**

O desenvolvimento da função auditiva é dependente da presença e dos níveis dos hormônios tireoideanos<sup>(1)</sup>. A síntese de muitas proteínas e enzimas está condicionada à função da glândula tireóide, necessária para a formação de estruturas da orelha interna, estruturação e função auditiva, tornando a maturação das vias auditivas aferentes e eferentes, dependentes, portanto, dos hormônios tireoideanos<sup>(2)</sup>. As disgenesias e as disormonogêneses da tireóide são as principais causas do hipotireoidismo congênito, podendo ocasionar sérias conseqüências, quando não tratado, dentre elas, a deficiência auditiva<sup>(3)</sup>.

A associação do Hipotireoidismo congênito e a deficiência auditiva está clara nos estudos genéticos da Síndrome de Pendred, caracterizada por surdez neurossensorial congênita e bócio, que ocorre devido a uma herança autossômica recessiva, do gene responsável pela proteína pendrina, expressa na glândula tireoideana, nos rins e na orelha interna.<sup>(3-6)</sup>

Entretanto, pouco se sabe sobre a freqüência de problemas auditivos no hipotireoidismo congênito, e como é caracterizado o tipo de perda auditiva, na presença desta alteração.

Os estudos mostram que na falta dos hormônios tireoideanos, podem ocorrer alterações na migração e diferenciação neuronal, na síntese, secreção e ação dos neurotransmissores e nos importantes processos de mielinização<sup>(7-10)</sup>. Com o tratamento precoce, através da reposição hormonal, 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 seqüela da deficiência hormonal.<sup>(2,11-13)</sup> Entretanto, ressalta-se que, para a transmissão do estímulo auditivo, através do VIII par craniano, é necessária



ação de neurotransmissores e correta sincronia neuronal, para que haja formação de sinapses em todas as estações do trato auditivo. Considerando este aspecto, não se pode afirmar qual o real impacto da falta do hormônio tireoideano, na via auditiva.

Os PEATE fornecem informações sobre o grau de maturação da via auditiva central, incluindo mielinização e maturação das sinapses e dendritos. Neste aspecto, estudos demonstram respostas eletrofisiológicas em indivíduos com hipotireoidismo clínico ou subclínico<sup>(14)</sup>, envolvendo animais<sup>(11)</sup> e indivíduos adultos<sup>(15-19)</sup>, com e sem tratamento, não existindo relatos de crianças diagnosticadas com hipotireoidismo, nas mesmas condições. Um único estudo envolvendo crianças com hipotireoidismo e pesquisa dos PEATE não excluiu comprometimentos auditivos periféricos, interferindo nas respostas eletrofisiológicas pesquisadas.<sup>(20)</sup>

Desta forma, objetivou-se estudar as respostas dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito em tratamento hormonal, triadas pelo Programa Estadual de triagem Neonatal de Minas Gerais. (PETN-MG), caracterizando suas respostas e estimando a frequência das alterações.

## **Métodos**

Este estudo foi quantitativo e descritivo, não experimental, de delineamento transversal e dimensão de comparação entre os indivíduos.

A amostra constou de crianças de 8 a 12 anos de idade com o diagnóstico de hipotireoidismo congênito realizado pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais (PETN – MG) registradas no banco de dados do Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico (NUPAD) e Setor de Controle e Tratamento. (SCT). Os exames foram realizados no Hospital Municipal Odilon Behrens (HMOB), no período de outubro de 2007 a janeiro de 2008.

As crianças foram recrutadas pela análise de todos os prontuários. Identificou-se 53 crianças com o diagnóstico de hipotireoidismo congênito em tratamento, da região metropolitana de Belo Horizonte. Esta região foi estabelecida devido à viabilidade para execução dos procedimentos.

As famílias foram contactadas, pela pesquisadora, através de telefonema informando sobre a avaliação auditiva, efetuando o agendamento dos exames, confirmado por carta (APÊNDICE 2). O custo e a logística do transporte foi organizado com o apoio do NUPAD-SCT. Nesta etapa, foram recrutadas crianças da mesma faixa etária que não apresentavam queixas e passado de alterações otológicas na infância, além de dificuldades de leitura/escrita e aprendizagem, em geral, para constituir um grupo controle. Ressalta-se que estas pertenciam ao mesmo ambiente dos pacientes acometidos de Hipotireoidismo congênito (vizinhos, primos, irmãos), com o cuidado de se excluir variáveis relacionadas às anormalidades de linguagem, e que não fossem ser portadoras de hipotireoidismo.

Foram excluídas crianças que apresentavam alterações auditivas periféricas (orelha externa, média e/ou interna), comprovadas por exames audiológicos

(audiometria tonal e imitanciometria), além de presença de síndromes, malformações, que puderam ser identificados pela análise prévia dos prontuários e anotações médicas no banco de dados do NUPAD.

Desta forma, das 53 crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito e selecionadas como integrantes da amostra, apenas 36 participaram do estudo: quatro foram excluídas, por apresentarem comprometimentos incompatíveis com a pesquisa, três com Síndrome de Down, e uma com traqueostomia), duas mudaram-se da grande Belo Horizonte, uma apresentou cerume excessivo e não retornou para avaliação, uma apresentou perda auditiva neurossensorial bilateral de grau moderado e, ainda, nove crianças não foram encontradas, quer seja por carta, telefone ou comunicado de urgência pelo correio, sendo, portanto, excluídas da amostra total, 17 crianças.

A amostra estudada foi constituída por um total de 65 crianças separadas em dois grupos:

Grupo I: crianças diagnosticadas com Hipotireoidismo Congênito em tratamento hormonal – 36 crianças de 8 a 12 anos.

Grupo II: Controle – 29 crianças eutireoideanas, de 8 a 12 anos.

As crianças deste grupo foram submetidas a exames laboratoriais – avaliação de TSH, T4 livre e anticorpo antitireoperoxidase (ATPO) por meio de Quimioluminescência, a fim de garantir seu estado de eutireoideanas, e afastar doença tireoideana auto-imune. Ao serem selecionadas, eram encaminhadas ao SCT para coleta de amostra de sangue e encaminhadas, posteriormente ao HMOB, para avaliação auditiva

Todas as mães ou os responsáveis receberam a Carta de Informação, enviada pelo correio, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no momento da avaliação (APÊNDICE 3). O estudo foi aprovado com parecer favorável da Câmara Departamental de Pediatria sob o parecer nº ETIC 469/06 (ANEXO A), e pelo Comitê

de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG/ ETIC 211/06-ANEXO B), bem como, autorização para a coleta dos dados no referido hospital.(ANEXOS C)

Realizou-se uma anamnese específica (APÊNDICE 4) relativa a sinais e sintomas de alterações auditivas e/ou de linguagem, a fim de excluir quaisquer fatores que pudessem interferir nos resultados. Posteriormente, todas as crianças foram submetidas à bateria audiológica básica, através da imitanciometria e audiometria tonal limiar, com o objetivo de excluir alterações de origem periférica, que pudessem interferir no adequado funcionamento do sistema auditivo, e na captação e registro dos potenciais evocados a serem estudados. (APÊNDICE 5)

Para a pesquisa dos potenciais evocados, os exames foram realizados em ambiente silencioso, utilizando-se Equipamento MK22- Amplaid (software Millenium) e estímulos enviados por fone, modelo TDH39. Todas as crianças avaliadas foram orientadas a permanecerem relaxadas, recostadas em maca, com apoio para as costas e região da cintura escapular, sendo esta condição obrigatória do estudo para aceitar os registros e o aparecimento das ondas. Antes da colocação dos eletrodos, todas receberam as instruções do teste e a limpeza da pele, com esponja de aço, com utilização de pasta eletrolítica para otimizar a condutividade elétrica nos eletrodos, obtendo impedância elétrica entre a pele e o eletrodo de, no máximo, 5 Komhs. Os eletrodos foram fixados com esparadrapo e dispostos na mastóide da orelha testada - o eletrodo referência, M1=Orelha esquerda (OE) e M2=Orelha direita (OD), eletrodo terra na mastóide da orelha contralateral e eletrodo ativo ou positivo na frente (Fpz), de acordo com o sistema internacional 10-20. Para garantir todas estas condições, as crianças assistiam a um desenho animado na condição “mudo” (sem som), em um

equipamento de DVD portátil, durante a captação dos potenciais – destaca-se que nenhum tipo de sedação foi utilizada.

Utilizou-se o clique como estímulo acústico, com duração de 100  $\mu$ s, polaridade negativa (rarefeita), a uma velocidade de estímulo de 21 cliques/segundo, e a uma intensidade correspondente à 100dBNPS, equivalente, à aproximadamente 70 dBNA. A pesquisa foi sempre monoaural, iniciando-se pela OD, num total de 2000 estímulos. Utilizou-se filtro passa-baixo de 2500 Hz, filtro passa-alto de 100 Hz, e filtro digital passa-banda de 5000Hz. O período de análise foi de 12 milissegundos (ms). A duplicação de cada registro foi realizada para assegurar a reprodutibilidade e fidedignidade das ondas.

As variáveis estudadas, em cada exame, foram as latências absolutas em milissegundos das ondas I, III e V bem como os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V para cada orelha, em ambos os grupos. Considerou-se como critério de normalidade os valores atribuídos por Hall (2007) <sup>(21)</sup>, utilizando-se 2,5 desvios-padrão acima ou abaixo dos valores encontrados, de acordo com as normas americanas, para interpretação de medidas eletrofisiológicas. <sup>(22)</sup>

Para confiabilidade dos dados, todos os exames foram copiados e entregues a outra audiologista com experiência em eletrofisiologia, para que realizasse a análise dos resultados; não somente a identificação das ondas, mas também, a marcação dos picos, caracterizando as latências absolutas e os intervalos interpicos, sem identificar a categoria dos sujeitos. Quando os resultados não foram coincidentes, uma reunião para discussão dos exames foi agendada, obtendo-se um consenso na interpretação.

Para análise de TSH, T4livre e ATPO foi utilizado o método de Quimioluminescência, consideraram-se como valores de referência: inferior a 35

UI/mL para Anti TPO, variações entre 0,54 a 1,24 nanog/dL para T4livre e variações entre 0,34 a 5,50 micro UI/mL referentes ao TSH.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software SPSS- 13.0, em plataforma Windows. Para descrição de todos os dados obtidos, utilizou-se a estatística descritiva, medidas de tendência central (média, mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para ambos os grupos (caso e controle). Para verificar a normalidade dos dados, aplicou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S) e, posteriormente, o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparações das médias das variáveis, considerando o nível de significância de 5% em todos os testes.

## Resultados

As características da amostra, considerando gênero e idade, em um total de 65 crianças (100% amostra), separadas em um grupo com Hipotireoidismo Congênito (grupo I) e um grupo controle (grupo II) foram apresentadas na tabela 1. Destacando as crianças do grupo I, foram apresentadas as etiologias para o hipotireoidismo congênito e a 34 dias de vida como mediana da idade de início do tratamento, na mesma tabela.

A tabela 2 apresenta os resultados obtidos por análise estatística descritiva dos exames laboratoriais – avaliação de TSH, T4 livre e ATPO das crianças do grupo II. Foram encontrados valores dentro dos limites de normalidade em todas as crianças avaliadas (valores médios correspondentes a 2,28UI/ml; 0,82Nanog/dL e 4,07UI/mL, respectivamente) Pode-se observar que, considerando-se os valores de referência de TSH, T4 livre e ATPO apresentados, anteriormente, os limites mínimos e máximos não foram inferiores ou superiores aos valores de referência, obtendo-se, desta forma, média e mediana dentro do intervalo considerado. Portanto, todas as crianças do grupo controle encontravam-se em estado de eutireoidismo, e sem evidências de doença tireoidena autoimune.

A tabela 3 corresponde à estatística descritiva dos exames laboratoriais das crianças do Grupo I, com Hipotireoidismo Congênito, ao diagnóstico, ainda sem tratamento e na data da avaliação audiológica (PEATE), em tratamento com levotiroxina (LT-4). (valores médios de TSH e T4livre ao diagnóstico de HC correspondentes à 139,27 UI/mL 0,65 Nanog/dL e, ao diagnóstico, correspondentes à 3,7 UI/mL e 0,97 Nanog/dL, respectivamente) Ao diagnóstico, os valores de média e mediana de TSH foram aumentados em relação aos valores de referência. Destaca-se um desvio padrão alto em relação à média, o que mostra grande variabilidade destes índices nas crianças avaliadas, em concordância com os limites mínimos e máximos

apresentados. Em relação aos níveis de T4 livre, nota-se que a média e a mediana encontraram-se dentro dos valores de referência.

No período da avaliação audiológica, ou seja, na coleta de dados para execução deste estudo, quando todas as crianças estavam em tratamento hormonal e em acompanhamento médico para o hipotireoidismo, os resultados de TSH diminuíram e T4 livre normalizaram, o que pode ser observado na mesma tabela. Ressalta-se que, em relação aos valores de TSH, algumas crianças ainda apresentavam leve aumento, entretanto, em todas elas foram encontrados níveis de T4, dentro da normalidade.

Na Tabela 4, os valores correspondem-se à análise descritiva dos resultados dos PEATE. Foram realizadas: média, mediana, desvio padrão, limites mínimos e máximos das latências absolutas das ondas I, III e V e intervalos interpicos I-III, III-V e I-V das orelhas direita e esquerda dos Grupos I e II. Os dados encontrados revelaram valores de média e mediana extremamente próximos ou até idênticos, em alguns casos, com uma variação máxima de 0,02ms e, ocasionalmente, um pequeno desvio padrão, caracterizando amostras com pequena variabilidade de repostas. Destaca-se que, todas as ondas analisadas encontraram-se dentro dos limites considerados como referência, tanto no Grupo I, quanto no Grupo II.

A comparação dos valores de média das latências absolutas (I, III e V) e intervalos interpicos (I-III, III-V e I-V) das respostas dos PEATE entre os Grupos I e II, considerando-se as orelhas direita e esquerda foram apresentados na tabela 5. Observa-se, nesta comparação, que também não houve diferença estatisticamente significativa. Através da análise por comparação entre os Grupos I e II fica evidente, portanto, que não há diferença entre as crianças participantes do estudo, considerando as repostas evocadas auditivas de tronco encefálico.



## Discussão

Neste estudo, foram descritas as características dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico de crianças, com o diagnóstico de hipotireoidismo congênito, comparando suas respostas com as do grupo controle.

Destaca-se que todas elas, Grupos I e II apresentaram respostas compatíveis à técnica utilizada, <sup>(21)</sup> considerando a presença de ondas I, III e V e sua replicabilidade. No que se refere às latências absolutas das ondas I, III e V e os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V, também, observou-se que, na presença do Hipotireoidismo Congênito, as respostas eletrofisiológicas de tronco encefálico comportaram-se como nos indivíduos eutireoideanos, não havendo interferência na sincronia dos disparos neuronais.

Estes resultados são concordantes com os achados de Vanasse *et al.*(1989) <sup>(19)</sup> que avaliaram 15 mulheres de 34 a 82 anos, com hipotireoidismo utilizando a mesma metodologia, também comparando suas respostas com um grupo controle. Encontraram, como resultados, a presença de perda auditiva neurossensorial, que foi atribuída à idade e, na presença o hipotireoidismo, não foi evidenciada nenhuma diferença, estatisticamente significativa, nas latências absolutas e intervalos interpicos na comparação entre os grupos, resultados semelhantes à presente investigação. Thornton e Jarvis (2008) <sup>(23)</sup> também estudaram adultos com hipotireoidismo, através dos PEATE, e encontraram redução da amplitude das ondas III e V e aumento do intervalo interpico I-V atribuídas à hipotermia. Após o tratamento com levotiroxina, quando a temperatura corporal encontrava-se adequada, os autores não observaram alterações nos PEATE, corrigindo a hipótese de que pacientes hipotireoideanos pudessem ter alterações retrococleares.

Nossos resultados diferem de alguns estudos que evidenciaram alterações nas latências absolutas das ondas, variando entre discreto aumento da latência absoluta da onda III<sup>(15,16)</sup>, prolongamento da latência absoluta da onda V e dos intervalos interpicos I-III e III-V<sup>(17)</sup>, aumento das latências absolutas<sup>(16,18)</sup> e diminuição nas amplitudes<sup>(18)</sup> e, ainda, aumento do intervalo interpico I-V<sup>(24)</sup>. Entretanto, esses estudos referenciam a utilização dos PEATE nos indivíduos com o diagnóstico de hipotireoidismo não tratado, objetivando estudar os efeitos do tratamento pela reposição dos hormônios tireoideanos, em pacientes adultos. Conforme descrito nesses trabalhos, naqueles que faziam uso de dosagens hormonais adequadas, não eram evidenciadas alterações eletrofisiológicas nos PEATE e nos indivíduos sem a reposição hormonal, estes autores observaram alterações nos traçados. Essas observações sugerem que o controle inadequado do hipotireoidismo seria um fator responsável pelas alterações, quando detectadas.

Em relação à nossa casuística, todas as crianças participantes encontravam-se em estado eutireoideano. Os pacientes com hipotireoidismo congênito (Grupo I) foram identificados pelo programa estadual de triagem neonatal (PETN-MG), em sua maioria, com etiologia atribuída à defeitos de síntese hormonal, ou seja, dishormonogênese. Os estudos evidenciam que as disgenesias são as causas mais comuns, ocorrendo em 85% dos casos e disormonogêneses em apenas 15%.<sup>(25,26)</sup> Acredita-se que a discordância observada tenha ocorrido pelo tamanho da amostra, neste estudo. Ressalta-se que, a maioria das crianças hipotireoideanas recebeu tratamento precoce, conforme recomendado. Entretanto, ocorreram alguns casos que iniciaram o tratamento em idades maiores de 1 mês de vida, pelo fato de que as crianças incluídas neste estudo foram triadas no início da implantação do PETN-MG no ano de 1994, quando muitas imperfeições inerentes ao início de programas de triagem em massa, principalmente, a menor sensibilização da população. Atualmente, o PETN-MG já triou mais de 3

milhões de crianças, sendo a idade mediana de início de tratamento do HC de 28 dias. Também, fizeram parte do grupo estudado, algumas crianças com hipertirotrópinemia discreta com os níveis de T4 livre normais. Nestas crianças, o tratamento foi iniciado após observação clínica criteriosa, quando os valores de TSH mantiveram-se persistentemente elevados, ou apresentavam leve aumento. Portanto, esses pacientes não poderiam apresentar alterações no PEATE por falta do hormônio tireoideano. Sabe-se que a triagem neonatal é preconizada como a melhor forma de se diagnosticar, precocemente, o hipotireoidismo congênito, realizando a intervenção e prevenindo o retardo mental.<sup>(26,27)</sup>

No presente estudo, as crianças do Grupo I iniciaram tratamento com idade mediana de 34 dias de vida, recebendo uma dosagem de levotiroxina sódica (LT-4) conforme preconizado<sup>(26-28)</sup>, sendo devidamente acompanhadas e orientadas pelo SCT, o que lhes garantiu, na data da avaliação audiológica (PEATE), a função tireoideana adequada. Algumas apresentavam na data desta pesquisa, leve aumento nos valores de TSH, possivelmente por aderência irregular ao tratamento, entretanto, em todas elas foram encontrados níveis de T4, dentro da normalidade.

O hipotireoidismo não tratado, a longo prazo, pode provocar alterações físicas profundas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e desordens neurológicas de caráter irreversível.<sup>(27,29)</sup> Ressalta-se, ainda, que é fundamental o monitoramento através de avaliações clínicas<sup>(29)</sup>, complementadas por exames laboratoriais e comparados aos níveis de referência, garantindo a reposição hormonal adequada, em conformidade ao realizado às crianças deste estudo, pelo SCT.

Considerando a amostra avaliada (Grupo I) e seu estado de funcionamento tireoideano, acredita-se, portanto, em concordância com os estudos apresentados, que a reposição adequada do hormônio tireoideano possa ser a principal razão, pela qual não

foram encontradas alterações nos PEATE. Resultados semelhantes foram encontrados por Knipper et al, (2000) <sup>(11)</sup> ao estudar ratos hipotireoideanos, não observando alterações, quando em tratamento precoce com hormônio tireoideano, evidenciando as alterações nos PEATE (aumento de latência das ondas, com intervalos interpicos normais) apenas quando a reposição hormonal foi tardia.

Nesta casuística, uma criança com hipotireoidismo congênito foi excluída por apresentar perda auditiva neurossensorial bilateral de grau moderado, que poderia interferir na avaliação do PEATE. Sabendo da associação entre o hipotireoidismo congênito e a surdez neurossensorial encontrada na síndrome de Pendred, esta criança foi encaminhada para diagnóstico mais detalhado e avaliação genética. Na presença da síndrome, a patogênese está vinculada à mutações genéticas, que codifica uma proteína transportadora (pendrina), capaz de atuar como transportadora de cloreto e iodeto<sup>(4)</sup>, o que justifica o nosso encaminhamento.

É importante ressaltar que as crianças do Grupo II, ao serem submetidas aos exames laboratoriais, encontravam-se em estado eutireoideano e sem evidências de doenças tireoideanas auto imunes. Este critério de inclusão tornou mais confiável as respostas deste grupo, podendo controlar a interferência de desordens tireoideanas, pois sabe-se que o hipotireoidismo possui caráter familiar e pode se manifestar inclusive de forma subclínica, incluindo doenças tireoideanas auto imunes, <sup>(28,29)</sup>, o que potencialmente poderia alterar as respostas evocadas de tronco encefálico.<sup>(14)</sup>

Estudos mostram, claramente, quais são as conseqüências, da falta do hormônio tireoideano nas estruturas auditivas periféricas, particularmente, no órgão de corti. Podem ocorrer modificações estruturais no epitélio sensorial, distorção da membrana tectorial, alterações no desenvolvimento morfológico, e na inervação das células ciliadas externas, e nas suas vias aferentes e eferentes. <sup>(12)</sup>. Sabe-se que, após a

administração de hormônios tireoideanos, estas estruturas podem recompor-se estruturalmente, considerando as alterações morfológicas. <sup>(2)</sup>

Entretanto, o sistema nervoso central é, particularmente, mais sensível à falta dos hormônios tireoideanos, ocasionando uma desarmonia no desenvolvimento de todas as suas estruturas, e nas diferenciações celulares. <sup>(12,30)</sup> Diversos estudos <sup>(9,30)</sup>, demonstraram que na presença do hipotireoidismo congênito, o sistema nervoso central é o mais afetado, apresentando alterações da mielinização, das ramificações dendríticas e da formação capilar vascular, atrasando o processo de migração celular e o crescimento dos neurônios, afetando a formação da mielina e a proliferação das células gliais. Em decorrência desses efeitos comprovados dos hormônios tireoideanos, esperava-se que a sincronia neuronal, avaliada pelos PEATE pudesse, realmente, estar afetada nos indivíduos diagnosticados com hipotireoidismo. Ao estudar este aspecto, Sprenkle, Mcgee, Bertoni, Walsh, (2001) <sup>(3)</sup>, observaram que ratos hipotireoideanos (sem tratamento com reposição hormonal) apresentaram um atraso nas sinapses, relacionando este achado a um importante componente responsável pelo aumento das latências absolutas nos PEATE. Todavia, ressalta-se, novamente, que na presença do tratamento, que consiste na simples reposição hormonal, através da levotiroxina sódica (LT-4), não é observada anormalidade nos PEATE, como encontrado neste estudo. Estes achados sugerem que as alterações observadas são reversíveis com a reposição hormonal adequada. Tal evidência foi comprovada em um estudo realizado por Laia et al(2000) <sup>(30)</sup>, envolvendo ratos hipotireoideanos, que apresentaram recuperação das respostas dos PEATE, após o tratamento com hormônios tireoideanos, explicada pela capacidade de reversibilidade do quadro de desmielinização e degeneração axonal, se a reposição hormonal for iniciada antes dos 3 meses de vida.

Sabe-se que a técnica empregada nesta investigação é capaz de fornecer informações sobre estruturas da via auditiva, que incluem o VIII par craniano e o tronco encefálico. Os PEATE avaliam, apenas, a via auditiva, desde a orelha externa até a região do colículo inferior, enfatizando a capacidade de sincronia dos disparos neuronais. Neste aspecto, evidencia-se uma limitação, no que se refere à possibilidade de avaliar regiões mais altas na via auditiva. Na presença do hipotireoidismo congênito, às maiores conseqüências são nas regiões corticais e subcorticais, sendo, especialmente, dependentes do hormônio da tireóide, o corpo caloso, a comissura anterior, o cerebelo e a região do hipocampo <sup>(10)</sup>. Em concordância com estas observações, acredita-se que esta pode ser outra razão pela qual as respostas eletrofisiológicas estudadas, não se mostraram alteradas. Dentre as alterações relacionadas ao hipotireoidismo congênito mais pesquisadas, evidenciam-se o atraso de linguagem e pouca habilidade verbal, habilidades visuomotoras e visuoespaciais ruins, problemas de atenção e déficits de memória, além de risco elevado para distúrbio de aprendizagem. <sup>(10,25,32,33)</sup>. Existem relatos de que, mesmo sendo submetidas a doses adequadas de LT-4, algumas alterações podem ocorrer, como dificuldades de concentração, problemas no comportamento e relacionamento social <sup>(34)</sup>, incapazes de serem avaliadas pela técnica em questão.

Ao realizarem avaliação eletrofisiológica em crianças com distúrbios de aprendizagem, envolvendo potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência, não encontraram alterações nos PEATE, observando respostas alteradas apenas de média e longa latência <sup>(35)</sup>. Seus achados reforçam a idéia de que os potenciais evocados de média e longa latência seriam as técnicas mais sensíveis, na presença de suspeita de alterações, relacionadas ao processo de aprendizagem.

Pode-se concluir que, não houve evidências de que a alteração congênita na função tireoidiana pudesse interferir nas respostas auditivas de tronco encefálico,

quando adequadamente tratada. O presente estudo evidenciou sincronia neuronal adequada nas vias auditivas até a região do colículo inferior, por meio da técnica utilizada, com a normalização dos hormônios tireoideanos. Desta forma, sugere-se que ao serem realizados os PEATE em crianças, seja garantida a função tireoideana normal, para que se possa avaliar a sincronia neuronal, uma vez que a presença do hipotireoidismo, não tratado, interfere nos disparos neuronais, podendo ocorrer respostas alteradas destes potenciais. Entretanto, quando for desejado avaliar regiões mais altas da via auditiva, supostamente, alteradas na presença do hipotireoidismo congênito, mesmo tratado, recomenda-se a utilização dos potenciais evocados auditivos de média e longa latência.

Ressalta-se que este estudo, abrangeu uma pequena amostra de crianças, pois obedeceu-se ao critério geográfico em uma amostra de conveniência. Avaliou-se as crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito e em tratamento, na faixa etária selecionada, na região metropolitana de Belo Horizonte. Todavia, novas pesquisas deverão ser feitas abrangendo metanálises e ainda, outras faixas etárias, comparando com estes dados encontrados. Fazem-se necessários estudos, enfatizando uma metodologia com testes mais específicos, capazes de avaliar a função auditiva central de crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito.

## Referências Bibliográficas

1. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurootol*1996 May-Jun;1(3):137-47.
2. Uziel A, Marot M, Rabie A. Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological study. *Brain Res*1985 Mar;351(1):123-7.
3. Sprenkle PM, McGee J, Bertoni JM, Walsh EJ. Consequences of hypothyroidism on auditory system function in Tshr mutant (hyt) mice. *J Assoc Res Otolaryngol*2001 Dec;2(4):312-29.
4. Rubio IGS, Knobel M, Nascimento AC, Santos SL, Toniolo JV, Neto GM. Hipotireoidismo congênito: recentes avanços em genética molecular. *Arq Bras Endocrinol Metab*2002 Ago 46;(4)391-401.
5. Fugazzola L, Cerutti N, Mannavola D, Crino A, Cassio A, Gasparoni P, et al. Differential diagnosis between Pendred and pseudo-Pendred syndromes: clinical, radiologic, and molecular studies. *Pediatr Res*. 2002 Apr;51(4):479-84
6. Perone D, Teixeira SS, Clara SA, Santos DC, Nogueira CR. Aspectos genéticos do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras Endocrinol Metabol*2004 Feb;48(1):62-9.
7. Ahmed OM, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM, Ahmed RG. Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int J Dev Neurosci*2008 Apr;26(2):147-209.
8. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol*2008 Jun;20(6):784-94.
9. Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol*. 1995 Oct;133(4):390-8.
10. Rovet J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes*. 2005;12:42–52.
11. Knipper M, Zinn C, Maier H, Praetorius M, Rohbock K, Kopschall I, et al. Thyroid hormone deficiency before the onset of hearing causes irreversible damage to peripheral and central auditory systems. *J Neurophysiol*2000 May;83(5):3101-12.
12. Uziel A, Pujol R, Legrand C, Legrand J. Cochlear synaptogenesis in the hypothyroid rat. *Brain Res*1983 Apr;283(2-3):295-301.
13. Uziel A, Legrand C, Ohresser M, Marot M. Maturation and degenerative processes in the organ of Corti after neonatal hypothyroidism. *Hear Res*1983 Aug;11(2):203-18.



14. Figueiredo L, Lima MA, Vaisman M. Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. 2003. p. 542-7.
15. Anjana Y, Vaney N, Tandon OP, Madhu SV. Functional status of auditory pathways in hypothyroidism: evoked potential study. *Indian J Physiol Pharmacol* 2006 Oct-Dec;50(4):341-9.
16. Chou YH, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol*. 2002 Jul;17(7):510-4.
17. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol* 1989 Jul-Aug;108(1-2):83-7.
18. Himelfarb M, Lakretz T, Gold S, Shanon E. Auditory brain stem responses in thyroid dysfunction. *J Laryngol Otol*. 1981 Jul;95(7):679-86.
19. Vanasse M, Fischer C, Berthezene F, Roux Y, Volman G, Mornex R. Normal brainstem auditory evoked potentials in adult hypothyroidism. *Laryngoscope* 1989 Mar;99(3):302-6.
20. Hébert R, Laureau E, Vanasse M, Richard J, Morissette J, Glorieux J, et al. Auditory brainstem response audiometry in congenitally hypothyroid children under early replacement therapy. *Pediatr Res*. 1986 Jun;20(6):570-3.
21. Hall J. ABR Analysis and interpretation. In: Hall, J. *Handbook of auditory evoked responses*. New handbook of auditory evoked responses. Boston 2007. p.212-257.
22. ACNS Guidelines *Journal of Clinical Neurophysiology* 2006 April 23;(2)157-167, 2006.
23. Thornton ARD, Jarvis SJ. Auditory brainstem response findings in hypothyroid. *Clinical Neurophysiology*. 2008;119:786–90.
24. Lorenzo LD, Foggia L, Panza N, Calabrese MR, Motta G, Tranchino G, et al. Auditory brainstem responses in thyroid diseases before and after therapy. *Hormone Research*. 1995;43(5):200-5.
25. Fisher D, Klein A. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med*. 1981 Mar;304(12):702-12.
26. Beardsall K, Ogilvy-Stuart A. Congenital Hypothyroidism. *Current Paediatrics*. 2004;14:422-9.
27. Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res* 2007;68 Suppl 5:107-11.
28. Rose S, Brown R. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006;117:2290-303.

29. Setian NS. Hipotireoidismo na criança: diagnóstico e tratamento. *J Pediatr (Rio J)* 2007 Nov;83(5 Suppl):S209-16
30. Nunez J, Celi FS, Ng L, Forrest D. Multigenic control of thyroid hormone functions in the nervous system. *Mol Cell Endocrinol* 2008 Jun 11;287(1-2):1-12.
31. Laia C-L, Lina R-T, Taia C-T, Liua C-K, Howngb S-L. The recovery potential of central conduction disorder in hypothyroid rats. *Journal of the Neurological Sciences*. 2000;173:113-9.
32. Rovet JF, Ehrlich RM. Long-term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 1995 Mar;126(3):380-6.
33. Gejao MG, Lamonica DA. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. *Pro Fono* 2008 Jan-Mar;20(1):25-30.
34. Rovet J, Ehrlich R. Psychoeducational Outcome in Children With Early-Treated Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 2000;105:515-22.
35. 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.

## Tabelas

**TABELA 1:** Características das 65 crianças participantes do estudo, em relação ao gênero e idade (Grupos I e II), média de idade de início do tratamento (Grupo I) e etiologia do Hipotireoidismo Congênito (Grupo I)

	GRUPO I		GRUPO II	
<b>GÊNERO</b>				
Feminino	n=18	50%	n=12	41%
Masculino	n=18	50%	n=17	59%
<b>IDADE</b>				
Data dos PEATE	11 anos (média) 6 meses (desvio padrão)		10 anos (média) 2 anos (desvio padrão)	
<b>TOTAL</b>	<b>n=36</b>	<b>100%</b>	<b>n=29</b>	<b>100%</b>
<b>IDADE</b>				
Início do tratamento	40 dias (média) 34 dias (mediana) 9 dias (mínimo) 130 dias (máximo)			
<b>ETIOLOGIA HC</b>				
Atireose	1	2,70%		
Ectopia	3	8,30%		
Hipoplasia	8	22,20%		
DISGENESIAS ( <i>total</i> )	<b>12</b>	<b>33,30%</b>		
<b>DISHORMONOGÊNESES</b>				
	<b>17</b>	<b>47,20%</b>		
SEM ETIOLOGIA DETERMINADA	<b>7</b>	<b>19,50%</b>		
<b>AMOSTRA TOTAL n= 65 100%</b>				

**TABELA 2:** Apresentação dos valores de média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo de TSH, T4livre e ATPO das crianças do grupo II.

	<b>TSH</b> (micro UI/mL)	<b>T4 livre</b> (Nanog/dL)	<b>ATPO</b> (UI/mL)
Média	2,28	0,82	4,07
Desvio padrão	0,94	0,15	2,14
Mediana	2,07	0,78	3,00
Mínimo	0,94	0,15	0,8
Máximo	4,21	1,14	13,00

**TABELA 3:** Apresentação dos valores de média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo de TSH e T4livre das crianças do grupo I no início do tratamento para Hipotireoidismo Congênito e na data da avaliação audiológica (PEATE).

	<b>Período: ao diagnóstico de HC</b>		<b>Período: data dos PEATE</b>	
	<b>TSH</b> (micro UI/mL)	<b>T4 livre</b> (Nanog/dL)	<b>TSH</b> (micro UI/mL)	<b>T4 livre</b> (Nanog/dL)
Média	139,27	0,65	3,7	0,97
Desvio padrão	156,99	0,39	4,35	0,15
Mediana	68,4	0,61	3,25	0,98
Mínimo	5,5	0,1	0,14	0,67
Máximo	599,45	1,23	15,21	1,18

**TABELA 4:** Apresentação das médias, medianas, desvios padrão, limites mínimos e máximos das latências absolutas (I, III e V) e intervalos interpicos(I-III, III-V e I-V) dos grupos I e II, considerando o número de crianças avaliadas (n).

	GRUPO I		GRUPO II	
	OE	OD	OE	OD
<b>ONDA (ms)</b>	<b>I</b>		<b>I</b>	
<b>Média</b>	1,64	1,68	1,64	1,7
<b>Mediana</b>	1,65	1,68	1,62	1,72
<b>Desvio Padrão</b>	0,1	0,08	0,1	0,11
<b>Mínimo</b>	1,36	1,52	1,38	1,52
<b>Máximo</b>	1,86	1,92	1,88	1,92
	n=36		n=29	
<b>ONDA (ms)</b>	<b>III</b>		<b>III</b>	
<b>Média</b>	3,75	3,78	3,75	3,78
<b>Mediana</b>	3,76	3,8	3,76	3,82
<b>Desvio Padrão</b>	0,16	0,14	0,18	0,19
<b>Mínimo</b>	3,22	3,44	3,16	3,18
<b>Máximo</b>	4,04	3,96	4,02	4,1
	n=36		n=29	
<b>ONDA (ms)</b>	<b>V</b>		<b>V</b>	
<b>Média</b>	5,69	5,71	5,65	5,64
<b>Mediana</b>	5,7	5,72	5,66	5,66
<b>Desvio Padrão</b>	0,17	0,14	0,18	0,23
<b>Mínimo</b>	5,24	5,42	5,06	5,1
<b>Máximo</b>	5,96	5,98	6,14	5,96
	n=36		n=29	
<b>INTERVALO (ms)</b>	<b>I-III</b>		<b>I - III</b>	
<b>Média</b>	2,1	2,09	2,11	2,14
<b>Mediana</b>	2,14	2,09	2,12	2,08
<b>Desvio Padrão</b>	0,15	0,14	0,18	0,4
<b>Mínimo</b>	1,76	1,74	1,62	1,58
<b>Máximo</b>	2,46	2,34	2,36	3,98
	n=36		n=29	
<b>INTERVALO (ms)</b>	<b>III-V</b>		<b>III-V</b>	
<b>Média</b>	2,1	1,93	1,91	1,88
<b>Mediana</b>	1,95	1,92	1,9	1,9
<b>Desvio Padrão</b>	0,71	0,13	0,13	0,21
<b>Mínimo</b>	1,76	1,7	1,62	1,44
<b>Máximo</b>	5,76	2,38	2,18	2,24
	n=36		n=29	
<b>INTERVALO (ms)</b>	<b>I-V</b>		<b>I-V</b>	
<b>Média</b>	3,98	4,03	4,02	3,95
<b>Mediana</b>	4,05	4,02	4,02	4,02
<b>Desvio Padrão</b>	0,4	0,14	0,17	0,21
<b>Mínimo</b>	1,84	3,72	3,54	3,36
<b>Máximo</b>	4,32	4,32	4,42	4,24
	n=36		n=29	

**TABELA 5:** Comparação dos valores de média das latências absolutas e intervalos interpicos, entre os Grupos I (n=36) e II (n=29), considerando as orelhas direita e esquerda.

	<b>ORELHA DIREITA</b>		<b>ORELHA ESQUERDA</b>	
	<b>GRUPO I</b>	<b>GRUPO II</b>	<b>GRUPO I</b>	<b>GRUPO II</b>
	<b>I</b>		<b>I</b>	
<b>Média (ms)</b>	1,68	1,7	1,64	1,64
<b>Valor de p</b>	0,228		0,731	
	<b>III</b>		<b>III</b>	
<b>Média (ms)</b>	3,78	3,78	3,75	3,75
<b>Valor de p</b>	0,615		0,921	
	<b>V</b>		<b>V</b>	
<b>Média (ms)</b>	5,71	5,64	5,69	5,65
<b>Valor de p</b>	0,303		0,195	
	<b>I - III</b>		<b>I - III</b>	
<b>Média (ms)</b>	2,6	2,14	2,1	2,11
<b>Valor de p</b>	0,663		0,48	
	<b>III - V</b>		<b>III - V</b>	
<b>Média (ms)</b>	1,93	1,88	2,1	1,91
<b>Valor de p</b>	0,552		0,153	
	<b>I - V</b>		<b>I - V</b>	
<b>Média (ms)</b>	4,03	3,95	3,98	4,02
<b>Valor de p</b>	0,205		0,672	

## **5. ARTIGO 2**

### **RESPOSTAS DE MÉDIA LATÊNCIA EM CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO**

### **MIDDLE LATENCY RESPONSES IN CHILDREN DIAGNOSED WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM**

Letícia Maria Martins Vasconcelos Parreira\*  
Universidade Federal de Minas Gerais

Cíntia Santos Silva Machado  
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Alessandra Varela de Almeida  
Universidade Federal de Minas Gerais

Vera Maria Alves Dias  
Departamento de Pediatria - Universidade Federal de Minas Gerais

\* Endereço para correspondência

Rua Professor Otto Cirne, 81-703 (torre 1) Vila Paris  
Belo Horizonte / CEP 30380610

e-mail: [leticiammv@yahoo.com.br](mailto:leticiammv@yahoo.com.br)

## RESPOSTAS DE MÉDIA LATÊNCIA EM CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

### Resumo

*Tema:* O hipotireoidismo congênito e suas conseqüências na função auditiva central. *Objetivo:* Avaliar a função auditiva central de crianças com hipotireoidismo congênito (HC), por meio dos potenciais evocados auditivos de média latência, comparando suas respostas com um grupo controle e com o padrão de referência da literatura. *Método:* foram avaliadas as respostas evocadas auditivas de média latência, de 65 crianças de 8 a 12 anos de idade, separadas em: Grupo I- 36 crianças com o diagnóstico de HC e Grupo II- 29 crianças eutireoideanas, sem queixas e passado de alterações otológicas na infância, e sem de dificuldades escolares. *Resultados:* Foram encontradas alterações estatisticamente significativas na comparação entre os grupos, considerando o efeito orelha (A1C3 x A2C3) e eletrodo (A2C4 x A2C3). Foram detectadas Na, Pa e Nb em 100% dos casos, e identificação de Pb em 77,8% nas crianças com HC. A latência encontrada apresentou-se dentro dos limites de referência, e apenas uma criança com HC apresentou aumento das latências, coincidente com idade mais elevada ao início do tratamento. Observou-se, também, diminuição da amplitude de resposta, em ambos os grupos, embora ainda dentro dos 2,5 desvios padrão, ao comparar com o padrão referência. *Conclusão:* Mesmo tratadas precocemente, as crianças com hipotireoidismo congênito podem apresentar alterações na função auditiva central, devendo ser, rigorosamente acompanhadas e estimuladas.

**Palavras chaves:** Hipotireoidismo congênito; Audição; Sistema Nervoso Central; Potenciais Evocados Auditivos; Respostas auditivas de latência média.



## MIDDLE LATENCY RESPONSES IN CHILDREN DIAGNOSED WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

### Abstract

*Theme:* The consequences of Congenital Hypothyroidism (CH) and on the central auditory function. *Objective:* to assess the central auditory function in children with Congenital Hypothyroidism through middle latency auditory evoked potential (MLR), by comparing its responses with a control group and a by a reference standard in literature. *Method:* middle latency auditory evoked potential responses have been assessed in sixty-five 8-12-year-old children, separated into: Group I: 36 children diagnosed with CH, and Group II: 29 euthyroid children, presenting no complaints or any background of otological abnormalities during childhood, and no learning difficulties. *Results:* Significant statistical alterations between the two assessed groups have been found, considering the ear effect (A1C3 x A2C3) and electrode effect (A2C4 x A2C3). Na, Pa, and Nb have been found in 100% of the cases, and Pb has been identified in 77,8% of the children with CH. Latencies remained within normal limits, and only one child with CH was reported with latencies increase, concurrent with the higher age at the beginning of the treatment. The decrease of response amplitude has also been observed, in both groups, however remaining within the 2.5 standard deviation, when compared with the reference standard. *Conclusion:* Even if treated precociously, children with Congenital Hypothyroidism can present alterations in the central auditory function. Thus, they must be rigorously accompanied and stimulated.

**Key words:** Congenital hypothyroidism; Hearing; Central Nervous System; Auditory Evoked Potential Auditory middle latency response.

## **Introdução**

O hipotireoidismo congênito refere-se à redução ou ausência na produção ou na ação dos hormônios tireoideanos, <sup>(1)</sup> sendo o sistema nervoso central um dos mais afetados <sup>(2)</sup> podendo alterar o processamento do sinal acústico até o córtex, ocasionando dificuldades nas habilidades auditivas. <sup>(3)</sup>

Sabe-se que ouvir é um processo no qual os sons são recebidos pelo sistema auditivo periférico, codificados, neuralmente, e transformados em representações que serão analisadas pelo sistema nervoso auditivo central. <sup>(4)</sup> Sendo assim, são considerados distúrbios da audição, não só as perdas auditivas periféricas, mas também, as desordens funcionais no sistema auditivo central, que vão se manifestar em problemas de leitura, escrita, fala, linguagem e/ou dificuldades comportamentais, diferentes de surdez.

Com o objetivo de evitar as possíveis conseqüências advindas do hipotireoidismo congênito, principalmente, no sistema nervoso central, foram implantados os programas de triagem neonatal, que possibilitaram, através do tratamento precoce, evitar as lesões cerebrais e as suas seqüelas, como o retardo mental. <sup>(5-7)</sup> Entretanto, sabe-se que podem existir riscos de dificuldades de aprendizado no futuro, pois, apesar da triagem para o hipotireoidismo congênito, existe um breve espaço de tempo até que a criança atinja o estado eutireoideano, sofrendo as conseqüências da falta do hormônio. <sup>(8)</sup> Estas crianças apresentam-se em alto risco para déficits neurocognitivos que, no entanto, serão detectados somente na fase escolar, persistindo até a vida adulta. <sup>(9)</sup>

Dessa forma, objetivou-se estudar a função auditiva central, através dos potenciais evocados auditivos de média latência em crianças de 8 a 12 anos, com Hipotireoidismo Congênito em tratamento hormonal, triadas pelo Programa Estadual de triagem Neonatal de Minas Gerais. (PETN-MG), comparando suas respostas com um grupo controle e com o padrão de referência da literatura.

## **Método**

O delineamento deste estudo foi quantitativo e descritivo, não experimental, de caráter transversal e dimensão de comparação entre os indivíduos. As avaliações foram realizadas no Hospital Municipal Odilon Behrens (HMOB), no período de outubro de 2007 a janeiro de 2008, com autorização prévia e apoio institucional do Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico (NUPAD) e Setor de Controle e Tratamento (SCT).(ANEXOS C e D). O estudo foi aprovado, com parecer favorável da Câmara Departamental de Pediatria sob o parecer nº ETIC 469/06 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG/ ETIC 211/06). (ANEXOS A e B ).

A amostra estudada constou de 65 crianças, sendo separada em dois grupos:

Grupo I: 36 crianças de 8 a 12 anos de idade com o diagnóstico de hipotireoidismo congênito realizado pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais (PETN – MG) registradas no banco de dados do NUPAD - SCT e Grupo II: (controle) constituído por 29 crianças eutireoideanas, de 8 a 12 anos de idade.

A faixa etária selecionada para estudo justifica-se pela maturação do sistema nervoso auditivo central, tornando compatível a utilização da avaliação eletrofisiológica.

Inicialmente, as crianças foram recrutadas através de análise de prontuários no banco de dados do NUPAD-SCT, realizando-se o contato com as famílias através de telefonema informando sobre a avaliação auditiva e efetuando o agendamento dos exames, confirmado por carta (APÊNDICE 2). Nesta etapa, crianças da mesma faixa etária que não apresentavam queixas e passado de alterações otológicas na infância, sem dificuldades de leitura/escrita e aprendizagem, em geral, eram convidadas para constituir um grupo controle. Ressalta-se que estas deveriam pertencer, obrigatoriamente, ao mesmo ambiente dos pacientes acometidos de Hipotireoidismo

congênito (vizinhos, primos, irmãos), com o cuidado de se excluir variáveis relacionadas às anormalidades de linguagem relacionadas às influências ambientais. Destaca-se que estas crianças que constituíram o grupo controle foram submetidas a exames laboratoriais (avaliação de TSH, T4livre e anticorpo antitireoperoxidase (ATPO) para excluir aquelas que apresentassem disfunção tireoidiana ou doenças auto-imunes da tireoide.

Todas as mães ou os responsáveis pelas crianças avaliadas receberam a Carta de Informação, enviada pelo correio e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 3) no momento da avaliação, para uso dos achados encontrados em pesquisas. O Ambulatório de Audiologia do Hospital Municipal Odilon Behrens e o NUPAD receberam a cópia dos exames. O custo e a logística do transporte foi organizado com o apoio do NUPAD.

Foram considerados critérios de inclusão para o Grupo I, as crianças que tinham o diagnóstico de hipotireoidismo congênito em tratamento cadastradas no banco de dados do NUPAD-SCT; com 8 a 12 anos de idade, e que residissem na região metropolitana de Belo Horizonte (área geográfica selecionada, devido à viabilidade para execução dos procedimentos). Destaca-se que foram excluídas as crianças que apresentavam alterações auditivas, comprovadas por exames audiológicos (audiometria tonal e imitanciometria), além de presença de síndromes e malformações que puderam ser identificados pela análise prévia dos prontuários e anotações médicas no banco de dados do NUPAD.

Inicialmente, foram identificadas 53 crianças com o diagnóstico de hipotireoidismo congênito em tratamento, preenchendo os critérios supracitados. Entretanto, participaram deste estudo (grupo I), apenas 36 crianças, pois 4 foram excluídas por apresentarem comprometimentos incompatíveis com a pesquisa (3 com

Síndrome de Down e 1 com traqueostomia), 2 mudaram-se da grande BH, 1 apresentou cerume excessivo e não retornou para avaliação, 1 apresentou perda auditiva neurossensorial bilateral de grau moderado e, ainda, 9 crianças não foram encontradas, quer seja por carta, telefone ou comunicado de urgência pelo correio. Portanto, foram excluídas do grupo I, o total de 17 crianças.

A casuística estudada foi constituída por 36 crianças com o diagnóstico de HC, para formar o grupo I, 18 (50%) do gênero feminino e 18 (50%) do gênero masculino, com média de idade de 10 anos e 29 crianças, sendo 12 meninas (41%) e 17 (59%) meninos, com idade média de 11 anos, para formar o grupo II.

Destaca-se que todas as crianças do grupo I estavam em tratamento hormonal de reposição, iniciado em média, com 40 dias de vida, apresentando valores de TSH e T4 livre dentro da normalidade na data da avaliação audiológica, avaliados por Quimioluminescência (valores de referência: TSH. - 0,34 a 5,50 micro UI/mL e T4livre - 0,54 a 1,24 nanog/dL).

As crianças do grupo controle, também, foram submetidas à avaliação laboratorial de TSH e T4 livre, mostrando-se em estado eutireoideano e sem risco para doença tireoideana autoimune, demonstrados pelos níveis hormonais e de antiTPO dentro da normalidade (inferior a 35 UI/mL).

Em relação aos procedimentos audiológicos, foi realizada uma anamnese específica (APÊNDICE 4) relativa aos sinais e sintomas de alterações auditivas e/ou de linguagem, a fim de excluir quaisquer fatores que pudessem interferir nos resultados. Realizou-se a bateria audiológica básica, através da imitanciometria e audiometria tonal limiar, com o objetivo de excluir alterações de origem periférica, que pudessem interferir no adequado funcionamento do sistema auditivo e na captação e registro dos potenciais evocados, a serem estudados. (APÊNDICE 5) Anteriormente às respostas de

média latência, foi realizada a pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), garantindo normalidades na sincronia neuronal e na funcionalidade do tronco encefálico, o que, também, poderiam interferir nas respostas a serem estudadas.

A avaliação, através dos potenciais evocados auditivos, permite obter informações sobre a integridade das vias auditivas centrais e, atualmente os potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) têm sido considerados como um método de excelência para aferir tal função de maneira objetiva. <sup>(10-14)</sup> Os PEAML correspondem às respostas auditivas entre 10 e 80 ms após estimulação, refletindo a atividade neuronal de múltiplos geradores, principalmente, a via tálamo-cortical. Seu registro evidencia ondas com voltagens positivas e negativas, identificadas por Na, Pa, Nb e Pb, sendo analisadas em latência e amplitude, podendo-se comparar as respostas ipsi e contralaterais à orelha estimulada – efeito orelha e efeito eletrodo.<sup>(14-16)</sup>

Para a pesquisa dos potenciais evocados, os exames foram realizados em ambiente silenciosos, utilizando-se Equipamento MK22- Amplaid (software Millenium) e estímulos enviados por fone, modelo TDH39. Todas as crianças avaliadas foram orientadas a permanecerem relaxadas, recostadas em maca, com apoio para as costas e região da cintura escapular, sendo esta condição obrigatória do estudo para aceitar os registros e o aparecimento das ondas.

Antes da colocação dos eletrodos, todas receberam as instruções do teste e a limpeza da pele, com esponja de aço, com utilização de pasta eletrolítica para otimizar a condutividade elétrica nos eletrodos, obtendo impedância elétrica entre a pele e o eletrodo de, no máximo, 5 Komhs. Os eletrodos foram fixados com esparadrapo e dispostos nas mastóides (M1=orelha esquerda -A1 e M2=orelha direita -A2), região temporal ou coronal esquerda, direita (C3, C4, respectivamente) e na frente ao nível do

plano sagital, próximos da implantação dos cabelos (A – terra ou comum), de acordo com o sistema internacional 10-20. Para garantir todas estas condições, as crianças assistiam a um desenho animado na condição “mudo” (sem som), em equipamento de DVD portátil, durante a captação dos potenciais – destaca-se que nenhum tipo de sedação foi utilizada.

Os estímulos foram apresentados na modalidade monoaural, a uma velocidade de 9 cliques por segundo, e em uma intensidade de 100dB<sub>NPS</sub> (aproximadamente 70 dB<sub>NA</sub>). O número de varreduras correspondeu a 1000 cliks e a janela de gravação utilizada foi de 100 ms. Utilizou-se dois canais de registro que permitiram 4 derivações: A1C3, A1C4, A2C4, A2C3. (A1 quando o estímulo foi enviado à OE e A2 quando enviado à OD). Foi utilizado filtro passa-baixo de 200 Hz, para melhor determinação das latências das ondas, filtro passa-alto de 10 Hz, e filtro digital passa-banda de 5000Hz, com uma velocidade de corte de 12 dB/oitava. As respostas foram gravadas duas vezes, em cada condição, para aumentar a confiabilidade das mesmas.

Considerou-se a análise morfológica das ondas e a identificação dos picos positivos e negativos (Na, Pa, Nb e Pb), embora a análise tenha sido realizada considerando-se, apenas, os componentes Na e Pa<sup>(12,15)</sup> Para a identificação das ondas, as latências e amplitudes foram medidas a partir do início do estímulo até o pico mais negativo, considerando-se esta, o pico Na (aproximadamente 14 e 21 ms). A identificação de Pa foi baseada no pico positivo mais robusto (22-35 ms), utilizando-se como base a onda Na (anterior).<sup>(12)</sup> Nb foi considerada o pico de negatividade, imediatamente, após Pa e Pb, o pico positivo, imediatamente, após Nb. Ressalta-se que, se a onda Pa apresentasse um único pico positivo, a amplitude era medida no ponto de máxima amplitude e a latência considerada no centro do pico. Se ao contrário, Pa apresentasse múltiplos picos, a maior amplitude era medida e a latência era considerada

entre as ondas Na e Nb, conforme recomendado por Purdi, Kelli, Davies (2002).<sup>(17)</sup> Foram considerados como padrões de normalidade os valores estabelecidos por Neves et al (2007)<sup>(18)</sup>, utilizando-se 2,5 desvios-padrão acima ou abaixo dos valores encontrados, de acordo com as normas americanas, para interpretação de medidas eletrofisiológicas.<sup>(19)</sup>

Para análise da amplitude, foram utilizadas as comparações de efeito orelha (A1C3 x A2C3 e A1C4 x A2C4) e efeito eletrodo (A1C3 x A1C4 e A2C3 x A2C4). As medidas de amplitude consideraram o complexo NaPa, sendo medida a amplitude de Pa considerando a onda precedente (Na), por ser o componente mais robusto, e de melhor visualização.<sup>(15)</sup>

Foram considerados normais todos os exames, cuja amplitude da menor Pa não fosse inferior a 50% da amplitude da Pa com a qual foi comparada, ou seja, cada resposta de um lado ou outro não deveria ser menor que 50%, no mesmo indivíduo.<sup>(20)</sup>

Todos os registros individuais foram gravados no computador e a cópia realizada em disco removível, para posterior análise. Todas as crianças avaliadas obtiveram registros de PEATE e PEAML.

Para confiabilidade dos dados, todos os exames foram copiados e entregues a outra audiologista, com experiência em eletrofisiologia, para que realizasse a análise dos resultados; não somente a identificação das ondas, mas também, a marcação dos picos, caracterizando a latência e amplitude. Com o cuidado de que a audiologista não conhecesse a identificação da categoria dos sujeitos. Quando os resultados não eram coincidentes, uma reunião para discussão dos exames era agendada, chegando-se a consenso, na interpretação do exame.

A análise estatística foi feita utilizando o software SPSS - 13.0, plataforma Windows. Para descrição de todos os dados obtidos, utilizou-se a estatística descritiva,



contendo tabelas, medidas de tendência central (média, mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para ambos os grupos (I e II). Foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney para comparação entre as médias e o teste Qui Quadrado para comparação de proporções, ambos em um nível de significância de 5%.

## Resultados

A tabela 1 apresenta os resultados da análise estatística descritiva: médias, medianas, desvios padrão, limites mínimos, máximos e valor de p das latências - em milissegundos (ms) - dos componentes Na e Pa e das amplitudes - em microvolt ( $\mu V$ ) - de NaPa nas posições A1C3, A1C4 (OE) e A2C3, A2C4 (OD) das crianças do Grupo I e II.

**TABELA 1:** Distribuição das médias, medianas, desvios padrão, limites mínimos, máximos e valor p das latências (ms) dos componentes Na e Pa e amplitudes ( $\mu V$ ) de NaPa nas posições A1C3, A1C4 (OE) e A2C3, A2C4 (OD) das crianças do Grupo I e II.

Latência (ms)	GRUPO I				GRUPO II			
	Na				Na			
	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4
Média	18,96	17,87	17,89	18,49	17,81	17,7	18,61	17,59
Mediana	18,3	17,5	17,9	18,1	17,1	17,5	18,7	16,5
Dp	3,81	3,03	2,32	3,55	3,33	2,31	2,2	2,96
Mínimo	14,5	12,1	12,3	10,5	11,7	13,7	14,9	14,1
Máximo	35,7	32,3	23,5	27,5	25,9	22,3	24,9	27,5
Valor de p	0,164		0,485		0,726		0,054	
Latência (ms)	Pa				Pa			
	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4
Média	30,91	31,74	29,94	30,18	30,62	29,64	30	29,58
Mediana	29,9	30,1	30,3	29,4	30,3	29,5	29,3	30,3
Dp	4,86	5,15	3,58	4,73	3,93	3,38	3,3	4,31
Mínimo	22,5	21,9	22,3	22,1	24,3	22,9	24,3	19,1
Máximo	49,7	42,5	36,1	43,1	40,3	36,5	36,5	38,1
Valor de p	0,392		0,744		0,331		0,932	
Amplitude ( $\mu V$ )	NaPa				NaPa			
	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4	A1C3	A1C4	A2C3	A2C4
Média	1,27	1,37	1,37	1,23	1,28	1,26	1,28	1,22
Mediana	1,13	1,11	1,16	1,12	1,05	1,18	1,15	1,16
Dp	0,51	0,92	1,17	0,58	0,92	0,54	0,92	0,55
Mínimo	0,48	0,06	0,04	0,41	0,33	0,65	0,33	0,43
Máximo	2,52	5,52	6,91	2,87	5,5	3,03	5,45	2,91
Valor de p	0,996		0,987		0,674		0,889	

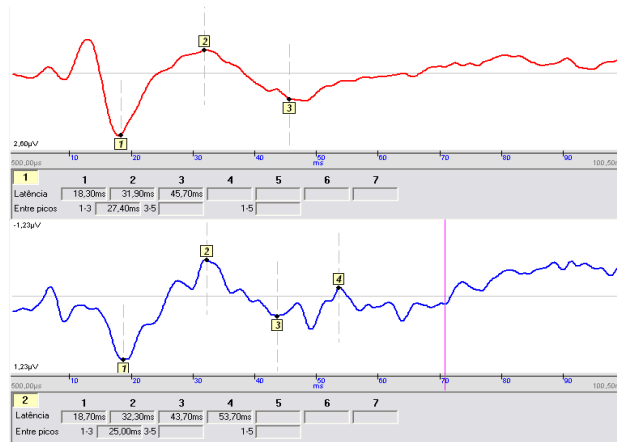
Encontrou-se latência dentro dos limites considerados como referência <sup>(18)</sup> para os componentes analisados, nos grupos I e II. Observou-se, em ambos os grupos, valores de mediana próximos às médias, com pequeno desvio padrão, sugerindo uma casuística simétrica com relação à latência dos componentes. No Grupo I, ao analisar o

limite máximo da latência, na posição A1C3, dos componentes Na (35,7 ms) e Pa (49,7 ms), evidenciou-se um prolongamento da latência, uma vez que o valor máximo esperado seria 35,10 e 41,8 ms, respectivamente. Ressalta-se, que, ao verificar o banco de dados, este valor correspondeu à uma única criança.

Ao analisar a comparação das latências por orelha estimulada (A1C3 x A1C4 e A2C3 x A2C4), nota-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos componentes.

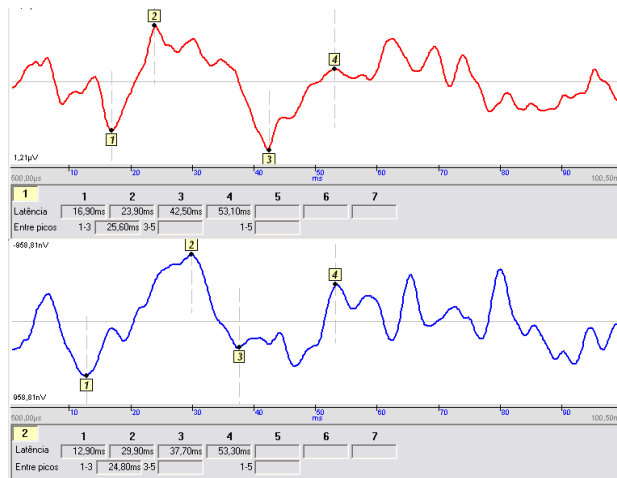
Em relação às amplitudes, os valores encontrados em ambos os grupos estiveram abaixo dos limites considerados como referência, evidenciando redução da amplitude de resposta, embora estivessem, ainda, dentro dos padrões aceitáveis na interpretação de medidas eletrofisiológicas, ou seja, considerando-se 2,5 desvios padrão abaixo ou acima da média tida como referência. Observou-se valores de mediana próximos às médias, com pequeno desvio padrão, sugerindo, também, uma casuística simétrica, com relação à amplitude de NaPa. Nenhuma diferença significativa foi observada entre as posições avaliadas, considerando a amplitude de NaPa, em ambos os grupos.

Nas crianças do Grupo I, identificou-se Na, Pa e Nb em 100% das crianças e não foi possível detectar a presença de Pb em 8 registros, o que correspondeu a 77,8% de detectabilidade deste componente no grupo em questão.(FIGURA 1) Já nas crianças do Grupo II, foi possível identificar a presença de todos os componentes: Na, Pa, Nb e Pb (100%). (FIGURA 2). Em ambos os grupos, destaca-se que as ondas, mais facilmente identificadas, foram Pa e Na, respectivamente.



**FIGURA 1:** Registro de PEAML em uma criança do Grupo I, quando não foi possível identificação de todos os componentes, ao estimular a OD (A2C4 / A2C3).

Legenda: 1=Na, 2=Pa, 3=Nb e 4=Pb. ms = milissegundos;  $\mu V$  = microvolt



**FIGURA 2:** Registro de PEAML em uma criança do Grupo II, sendo possível identificação de todos os componentes, ao estimular a OD (A2C4 / A2C3).

Legenda: 1=Na, 2=Pa, 3=Nb e 4=Pb. ms = milissegundos;  $\mu V$  = microvolt

Comparando-se os valores médios das latências dos componentes Na e Pa e amplitudes de NaPa (tabela 2), entre os grupos I e II, pôde-se observar que não houve diferença, estatisticamente significativa, entre os mesmos.

**TABELA 2:** Comparação dos valores médios das latências (ms) dos componentes Na e Pa e amplitudes( $\mu$ V) de NaPa entre os grupos I e II.

<b>Latências</b>			
<b>Variável</b>	<b>Grupo</b>	<b>Média (ms)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Na - A1C4</b>	I	17,87	0,905
	II	17,7	
<b>Na - A2C4</b>	I	18,49	0,15
	II	17,59	
<b>Na - A1C3</b>	I	18,96	0,126
	II	17,81	
<b>Na - A2C3</b>	I	17,89	0,217
	II	18,61	
<b>Pa - A1C4</b>	I	31,74	0,119
	II	29,64	
<b>Pa - A2C4</b>	I	30,18	0,942
	II	29,58	
<b>Pa - A1C3</b>	I	30,91	0,869
	II	30,62	
<b>Pa - A2C3</b>	I	29,94	0,817
	II	30	
<b>Amplitudes</b>			
<b>Variável</b>	<b>Grupo</b>	<b>Média (<math>\mu</math>V)</b>	<b>Valor p</b>
<b>NaPa - A1C4</b>	I	1,37	0,921
	II	1,26	
<b>NaPa - A2C4</b>	I	1,23	1
	II	1,22	
<b>NaPa - A1C3</b>	I	1,27	0,444
	II	1,28	
<b>NaPa - A2C3</b>	I	1,37	0,853
	II	1,28	

A tabela 3 apresenta a análise do efeito orelha e efeito eletrodo (comparação de amplitude de NaPa) considerando-se a freqüência da alteração e análise comparativa entre os grupos I e II. Observou-se que a alteração do efeito orelha e do efeito eletrodo fez-se presente em ambos os grupos, e que a alteração mais freqüente observada foi o efeito orelha, encontrando-se mais casos alterados nas crianças do grupo I (97,22%), na posição A1C3 x A2C3. A segunda alteração mais freqüente foi o efeito eletrodo, observada, também, nas crianças do grupo I, na posição A2C4 x A2C3 (69,44%). Considerando as crianças do grupo II, encontrou-se maior freqüência de alteração no

efeito orelha, entretanto, observou-se a mesma frequência de alteração, nas duas posições: A1C3 x A2C3 e A1C4 x A2C4. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas condições A1C3 x A2C3, ao analisar o efeito orelha e A2C4 x A2C3, ao analisar o efeito eletrodo.

**TABELA 3:** Comparação entre a frequência de alterações na análise do efeito orelha e efeito eletrodo das crianças do grupo I e II.

EFEITO ORELHA NaPa				
	A1C3 x A2C3		A1C4 x A2C4	
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II
n	35	29	35	29
%	97,22	44,8	38,8	44,8
Valor de p	0,015*		0,712	

EFEITO ELETRODO NaPa				
	A1C3 x A1C4		A2C4 x A2C3	
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO I	GRUPO II
n	35	29	35	29
%	37,14	31	69,44	27,5
Valor de p	0,727		0,019*	

\* valor de p < 0,05

## Discussão

O presente estudo procurou determinar as características das respostas evocadas auditivas de média latência em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito, comparando suas respostas com um controle. Dentre os resultados encontrados, destacam-se as alterações no efeito orelha e efeito eletrodo encontradas em ambos os grupos, pois, de acordo com Musiek (1999),<sup>(20)</sup> elas são preditoras mais confiáveis que os valores absolutos de latência e amplitude das ondas na identificação de alterações da função auditiva central.

Observou-se que, tanto as crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito, quanto as crianças do grupo controle, apresentaram alterações mais freqüentes no efeito orelha. Schochat, Rabelo e Loreti (2004)<sup>(11)</sup> estabeleceram a efetividade – sensibilidade e especificidade - das respostas de média latência para que este potencial pudesse ser mais utilizado com maior fidedignidade na prática clínica, e determinaram que o efeito de orelha foi mais fidedigno para evidenciar transtornos de processamento auditivo. Ao comparar as respostas entre os grupos I e II, observou-se diferença estatisticamente significativa, ou seja, as crianças com hipotireoidismo congênito poderiam apresentar maior tendência para a presença de transtorno do processamento auditivo central, apresentando comprometimento na função auditiva através da medida eletrofisiológica utilizada.

Destaca-se que a comparação na qual a alteração do efeito orelha fez-se mais evidente foi na condição A1C3 x A2C3, ou seja, alteração sugestiva de problema nas vias auditivas aferentes, em direção ao córtex, na região onde está posicionado o eletrodo C3 (coronal esquerda). Tal achado sugere que a habilidade deste local/hemisfério esquerdo poderia apresentar-se como bom receptor para mensagem verbal, pois já está bem definido que, em termos funcionais, há uma diferenciação entre

os hemisférios, direito e esquerdo, e que o reconhecimento de estímulos auditivos verbais é dependente do hemisfério esquerdo, sendo este, considerado, popularmente, como o hemisfério lingüístico. <sup>(21)</sup>

Para efeito eletrodo, quando, também, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos, observou-se de forma mais evidente a alteração, quando na situação eletrodo em A2. Ao considerar esta comparação, existem evidências de que seja sugestiva de lesão nas vias auditivas centrais. <sup>(11)</sup>

Acredita-se que a alteração nos PEAML observada nas crianças do grupo I seja justificada pelas conseqüências advindas do hipotireoidismo no sistema nervoso central, mesmo tratado precocemente. Destaca-se que as crianças desta amostra (grupo I) iniciaram o tratamento através da reposição hormonal, em média, aos 40 dias de vida (5 semanas), embora em algumas delas o tratamento foi iniciado mais tardiamente. A idade mais elevada ao início do tratamento justifica-se pelo fato de que as crianças deste estudo foram triadas no início de implantação do PETN-MG, quando, ainda, ocorriam problemas relacionados aos fatores inerentes aos programas de triagem em massa, tais como as dificuldades ainda não superadas da busca ativa para os casos alterados, ou a menor sensibilização da população. Atualmente, a idade mediana de início do tratamento das crianças do programa encontra-se em torno de 28 dias de vida. Também, deve ser considerado que algumas crianças apresentavam apenas hipertireotropinemia discreta, ou seja, níveis de TSH levemente alterados com T4 livre totalmente normal. Estes casos foram acompanhados rigorosamente, iniciando o tratamento, apenas, após a persistência do TSH elevado, embora os níveis de T4 livre sempre permanecessem normais. Entretanto, devemos salientar que no período sem tratamento os valores de T4 livre sempre se mostraram em níveis normais. Ressalta-se que uma dessas crianças com início do tratamento com 126 dias (32 semanas) apresentou em nosso estudo,



prolongamento da latência de Na e Pa, o que poderia sugerir que o maior tempo de início do tratamento hormonal seria responsável pelas alterações. Esta criança teve um atraso considerável para comparecer à primeira consulta médica, em decorrência das dificuldades para a sua localização, tornando a idade de início do tratamento bastante comprometida. Também é importante ressaltar que não foi possível determinar a etiologia do HC pelos exames realizados, quando esta criança estava com 3 anos de idade, sugerindo um defeito discreto indetectável pelos métodos rotineiros (ultra-som de tireóide, tireograma e teste de descarga do Perclorato). Rovet, Erlich (2000) <sup>(22)</sup> destacaram que crianças diagnosticadas com hipotireoidismo congênito, isto é, com TSH elevado e hormônios tireoidianos baixos, podem apresentar problemas na linguagem receptiva, no processamento auditivo e na leitura, com piores prognósticos, se o tratamento não ocorrer até a terceira semana de vida.

Sabe-se que o hormônio tireoideano é necessário mesmo antes do nascimento para o desenvolvimento infantil adequado, promovendo crescimento normal e desenvolvimento de vários tecidos, incluindo o sistema nervoso central. <sup>(1)</sup> Algumas regiões são, especialmente, dependentes do hormônio da tireóide como o corpo caloso, a comissura anterior, o cerebelo e a região do hipocampo, responsáveis por atividades motoras, atenção e habilidades de memória <sup>(9)</sup> Mesmo tratadas precocemente, as crianças podem apresentar alterações comportamentais, dificuldades de atenção, alterações na percepção motora, visoespacial e de linguagem <sup>(4)</sup> dificuldades de aprendizado <sup>(8)</sup> no processamento fonológico, alterações nas habilidades de memória <sup>(22)</sup>, na linguagem expressiva, habilidade cognitiva e motora. <sup>(23)</sup>

A principal razão para estas conseqüências seria a existência de um efeito no desenvolvimento cerebral, determinado, provavelmente, no período pré-natal. <sup>(6)</sup> Mesmo na ocorrência da transferência materno-fetal dos hormônios tireoideanos, Tillotson et al

(1994) <sup>(6)</sup> determinaram que, em alguns casos, este suporte hormonal poderia não ser, totalmente, suficiente. Neste aspecto, em concordância com estas afirmativas, a triagem neonatal seria capaz de identificar e encaminhar para o tratamento precoce, minimizando o retardo mental, entretanto, acredita-se que as crianças com hipotireoidismo congênito necessitam de um acompanhamento específico, considerando orientações familiares, e especialmente, estimulação adequada das habilidades auditivas, desde a fase intrauterina.

Em relação à casuística avaliada, ressalta-se que foram selecionadas crianças do grupo controle que pertenciam ao mesmo ambiente às crianças com hipotireoidismo. Entretanto, os resultados evidenciaram alterações nos PEAML nestas crianças tidas como grupo controle. Justifica-se que as alterações encontradas poderiam ser atribuídas às influências ambientais, considerando o acesso às informações e a qualidade da estimulação, a área geográfica avaliada e o nível de informação. Possivelmente, estas crianças não receberam estimulação lingüística e acústica favoráveis para o desenvolvimento adequado das habilidades auditivas, apresentando riscos para alterações do processamento auditivo (central). Estudos que envolvem a aplicação dos PEML em crianças com alterações de linguagem e distúrbios de aprendizagem <sup>(17,24)</sup> e transtorno do processamento auditivo <sup>(11)</sup>, evidenciam alterações nos componentes de resposta nas crianças com transtorno, quando comparadas com grupo controle.

É interessante comentar, que em um estudo de coorte, <sup>(25)</sup> envolvendo crianças brasileiras diagnosticadas com hipotireoidismo, objetivou determinar fatores preditivos de alterações cognitivas, e concluíram que um dos fatores mais importantes foi a associação entre o desenvolvimento cognitivo encontrado e os parâmetros sócio demográficos observados, ou seja, quanto pior o nível de vida familiar, considerando as áreas rurais, ocupação profissional dos pais e nível escolar das mães, pior era o

desempenho das crianças. Ressaltaram que em países como o Brasil, os fatores sócio econômicos devem ser levados em consideração na implementação de políticas de saúde, considerando, também o hipotireoidismo. Rovet (2005),<sup>(9)</sup> em concordância com estes autores, destacou que existem inúmeros fatores externos, que afetam o desenvolvimento das crianças como hipotireoidismo congênito, como a qualidade da estimulação familiar, o estado matrimonial e emocional dos pais, a etnia e o gênero da criança e a questão sócio profissional dos pais e seu nível cognitivo. Neste aspecto, não foi realizado, neste presente estudo, uma avaliação sócio-econômica das crianças, não podendo, portanto, correlacionar com os dados encontrados com esses fatores.

Nossos resultados são pioneiros no que se refere à metodologia de escolha e a relação com o hipotireoidismo em crianças, pois existe apenas um estudo que correlaciona os PEAML com indivíduos hipotireoideanos, todavia, em adultos.<sup>(26)</sup> Estes autores estudaram 90 indivíduos com hipotireoidismo, sem e com tratamento, e um grupo controle (eutireoideanos), observando alteração nas respostas de média latência (aumento da latência absoluta de Na) na ausência do tratamento e respostas normais, após compensação da disfunção tireoidiana, sugerindo que as alterações encontradas eram reversíveis após o tratamento. Nas crianças do presente estudo, que não mostraram anormalidades ao PEAML, não se pode afirmar se antes do tratamento elas poderiam ter alguma alteração deste tipo, já que todas apresentavam os hormônios tireoidianos em níveis normais, no momento da avaliação.

Considerando os potenciais evocados e a suspeita de alteração na função auditiva central na presença do hipotireoidismo, os estudos mostram a aplicação dos potenciais evocados auditivos de longa latência (P300 e Mismatch Negativity - MMN), evidenciando alterações, em sua grande maioria.<sup>(26-28)</sup> Os potenciais evocados auditivos de longa latência são respostas corticais que dependem das propriedades físicas do

estímulo e do estado atencional do indivíduo (pré consciente = MMN ou consciente = P300).<sup>(17)</sup> Em contrapartida, as respostas de média latência não são influenciadas pelo estado de atenção, pelas habilidades motoras e articulatórias, pela habilidade de compreender ordens e não necessita de estratégias para responder a comandos.

Acredita-se, portanto que os PEAML apresentam vantagens e são úteis para avaliar a função auditiva central, conforme recomendado por Jerger e Musiek (2000)<sup>(29)</sup>. Entretanto, não se pode diagnosticar presença de transtorno do processamento auditivo central, apenas com a avaliação eletrofisiológica – devem ser destacadas outras evidências de alterações na via auditiva central.<sup>(30)</sup> Desta maneira, recomenda-se um estudo em futuro promissor, adicionando avaliação comportamental das habilidades envolvidas no processamento auditivo e, ainda, pesquisa dos potenciais evocados de longa latência, ressaltando a importância da intervenção fonoaudiológica nestas crianças avaliadas, considerando, também, o contexto sócio-econômico.

## Conclusões

Os resultados deste estudo permitiram conhecer as características das respostas auditivas de média latência de crianças com diagnóstico de hipotireoidismo congênito, determinando o estado de funcionamento das vias auditivas centrais, afetadas pela falta do hormônio tireoideano.

Nas crianças com hipotireoidismo congênito, nossos resultados evidenciaram alteração estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, considerando o efeito orelha (A1C3 x A2C3) e eletrodo (A2C4 x A2C3), detecção de Na, Pa e Nb em 100% dos casos e identificação de Pb em 77,8%, latência dentro dos limites considerados como referência (aumento apenas do limite máximo de latência, encontrado em uma única criança) e diminuição da amplitude de resposta, embora ainda dentro dos 2,5 desvio padrão, ao comparar com o padrão referência.

Ressalta-se a importância dos programas de triagem neonatal para a identificação da doença, entretanto, a relevância do acompanhamento e de mais pesquisas abrangendo o desenvolvimento das crianças com o hipotireoidismo congênito, principalmente, no que se refere aos distúrbios da comunicação humana. Além de considerar a inserção do fonoaudiólogo na equipe de apoio e tratamento das crianças com hipotireoidismo congênito.

## Referências Bibliográficas

1. Beardsall K, Ogilvy-Stuart A. Congenital Hypothyroidism. *Current Paediatrics*. 2004;14:422-9.
2. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol*. 2008 Jun;20(6):784-94.
3. Figueiredo L, Lima MA, Vaisman M. Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. 2003. p. 542-7.
4. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 1996 Jun;128(6):776-83.
5. Rubio IGS, Knobel M, Nascimento AC, Santos SL, Toniolo JV, Neto GM. Hipotireoidismo congênito: recentes avanços em genética molecular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002 Ago 46;(4)391-401.
6. Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ*. 1994 Aug 13;309(6952):440-5.
7. Rose S, Brown R. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006;117:2290-303.
8. Rovet JF, Ehrlich R, Donna L, Westbrook PG. Intellectual and behaviour characteristics of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal thyroid screening. *Pediatric research*. 1983 Apr;17(4)171.
9. Rovet J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes*. 2005;12:42-52.
10. Ozdamar O, Kraus N. Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology*. 1983;22(1):34-49.
11. Schochat E, Rabelo CM, Loreti RCDA. Sensitividade e especificidade do potencial de média latência. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(3):353-8.
12. Schochat E, Musiek FE. Maturation of outcomes of behavioral and electrophysiologic tests of central auditory function. *J Commun Disord*. 2006 Jan-Feb;39(1):78-92.
13. Eisenkraft T, de Miranda MF, Schochat E. Comparação dos potenciais de latência média com e sem estímulo musical. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006 Jul-Aug;72(4):465-9.
14. de Almeida FS, Pialarissi PR, Paiva Junior LE, Almeida MA, Silva A. Respostas auditivas evocadas de latência média: um estudo de padronização. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006 Mar-Apr;72(2):227-34.

15. McGee T, Kraus N, Manfredi C. Toward a strategy for analyzing the auditory middle-latency response waveform. *Audiology*. 1988;27(2):119-30.
16. McGee T, Kraus N. Auditory development reflected by middle latency response. *Ear Hear*. 1996 Oct;17(5):419-29.
17. 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.
18. 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.
19. American EEG Society. Clinical evoked potentials guidelines. Recommended standards for normative studies of evoked potentials, statistical analysis of results and criteria for clinically significant abnormality. *J Clin Neurophysiol*. 1994;11:45-7.
20. Musiek F, Charettet L, Kelly T, Lee WW, Musiek E. Hit and False-Positive Rates for the Middle Latency Response in Patients with Central Nervous System Involvement. *J Am Acad Audiol*. 1999;10:124-32.
21. Frizzo AC, Alves RPC, Colafêmina JF. Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2001;67(5):618-25.
22. Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2000 Mar;105(3 Pt 1):515-22.
23. Gejao MG, Lamônica DA. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. *Pro Fono*2008 Jan-Mar;20(1):25-30.
24. 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.
25. Kreisner E, Schermann L, Camargo-Neto E, Gross JL. Predictors of intellectual outcome in a cohort of Brazilian children with congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Feb;60(2):250-5.
26. Anjana Y, Vaney N, Tandon OP, Madhu SV. Functional status of auditory pathways in hypothyroidism: evoked potential study. *Indian J Physiol Pharmacol*2006 Oct-Dec;50(4):341-9.
27. Anjana Y, Tandon OP, Vaney N, Madhu SV. Cognitive Status in Hypothyroid Female Patients: Event-Related Evoked Potential Study. *Neuroendocrinology*. 2008;88:59-66.

28. Khedr E, Toony L, Tarkhan M, Adbella G. Peripheral and central nervous system alterations in hypothyroidism: electrophysiological findings. *Neuropsychobiology*. 2000;41:88-94.
29. Jerger J, Musiek F. Report of the Consensus Conference on the Diagnosis of Auditory Processing Disorders in School-Aged Children. *J Am Acad Audiol*. 2000 Oct;11(9):467-74.
30. Jerger J, Oliver T, Chmiel R. Auditory middle latency response: a perspective. *Seminars in hearing*. 1988;9(1):75-86.



## **SUMMARY**

### **Study of the central auditory nervous system in children with Congenital Hypothyroidism (CH) through electrophysiological measures: short and middle latency auditory evoked potentials**

Hypothyroidism, defined as generalized alterations of metabolic processes caused by the decrease of thyroid function and consequent reduction or lack of hormone production, can be accompanied of serious sequelae in development, that is the reason why newborn screening programs are justified. A direct relation between Congenital Hypothyroidism and the peripheral auditory deficiencies has been established; however, one does not know much about the alterations in the central auditory nervous system in the presence of thyroid dysfunction. It is important to notice that thyroid hormones are essential for the normal cerebral development, being an important regulator of synapses, processes of myelination, synthesis, and the action of neurotransmitters. Therefore, my main objective was to study the central auditory pathways through the short and middle latency auditory evoked potential in children diagnosed with Congenital Hypothyroidism (CH), under hormone treatment, selected by the State Program of Newborn Screening of Minas Gerais (PETN-MG). Thirty-six children were enrolled in this study: 18 female patients and 18 male patients. They were 8-12-year-old (average age: 10) children with treated CH (Group I), and twenty-nine 8-12-year-old children (average age: 11), 12 female patients and 17 male patients (Group II). They were euthyroid children (showing normal TSH, Free T4) with no autoimmune thyroid diseases (ATPO within normal limits). The first article stressed the short latency auditory evoked potentials (brainstem auditory evoked potentials - BAEP) showing adequate responses, considering the absolute latency values of the waves I, III, and V, the interpeak intervals, and replicability. Significant statistical differences between the two assessed groups have not been found. These findings suggested that in the presence of treated congenital hypothyroidism, the BAEPs behaved in the same way as in the cases of individuals without thyroid diseases, not interfering with the synchronization of the neural firings, which suggests the importance of the adequate control of the hypothyroidism. The second article focused on the characterization of the middle latency auditory evoked responses in order to raise the probability of a hypothesis of the presence of central auditory dysfunction in children with Congenital Hypothyroidism. Significant statistical alterations between the two assessed groups have been found, considering the ear effect (A1C3 x A2C3) and electrode effect (A2C4 x A2C3). In Group I, Na, Pa, and Nb have been detected in 100% of the cases, and Pb has been identified in 77,8%. Latencies remained within normal limits of the reference standard. Only one child with CH was reported with latencies increase and the decrease of response amplitude has also been observed in both groups, however remaining within the 2.5 SD (Standard Deviation), when compared with the reference standard. Such findings suggest that, although being treated, Congenital Hypothyroidism can present manifestations in the central auditory nervous system, particularly in its higher airways. Thus, it is important clinical accompaniment and auditory stimulation.

**Key words:** Congenital hypothyroidism; Evoked Auditory Potentials; Hearing; Central Nervous System; Auditory Evoked Potential Auditory middle latency response.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACNS Guidelines Journal of Clinical Neurophysiology v.23,n.2,p.157-167,Apr 2006.
- AHMED, O. M. *et al.* Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int J Dev Neurosci* [S.I.], v. 26, n. 2, p. 147-209, Apr 2008.
- American EEG Society. Clinical evoked potentials guidelines. Recommended standards for normative studies of evoked potentials, statistical analysis os results and criteria for clinically significant abnormality. *J Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 11, p. 45-47, 1994.
- ANAND V.T., et al. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol* v.108,n.1-2,p.83-7,Jul-Aug 1989.
- ANJANA Y, et al. Functional status of auditory pathways in hypothyroidism: evoked potential study. *Indian J Physiol Pharmacol.*v.50,n.4,p.341-9,Oct-Dec 2006.
- ANJANA, Y. *et al.* Cognitive Status in Hypothyroid Female Patients: Event-Related Evoked Potential Study. *Neuroendocrinology* [S.I.], v. 88, p. 59–66, 2008.
- AREHOLE, S. *et al.* Middle latency response in children with learning disabilities: preliminary findings. *J Commun Disord* [S.I.], v. 28, n. 1, p. 21-38, Mar 1995.
- BAEZ-MARTIN, M. M.; CABRERA-ABREU, I. Potencial evocado auditivo de media latencia. *Rev Neurol* [S.I.], v. 37, n. 6, p. 579-86, Sep 16-30 2003.
- BEARDSALL, K.; OGILVY-STUART, A. Congenital Hypothyroidism. *Current Paediatrics* [S.I.], v. 14, p. 422-429, 2004.
- BERNAL, J.; NUNEZ, J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol* [S.I.], v. 133, n. 4, p. 390-8, Oct 1995.
- CACACE, A. T. *et al.* Human middle-latency auditory evoked potentials: vertex and temporal components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 77, n. 1, p. 6-18, Jan-Feb 1990.
- CHOU, Y. H.; WANG, P. J. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol* [S.I.], v. 17, n. 7, p. 510-4, Jul 2002.
- DA COSTA, S. M. B. *et al.* Estudo do potencial evocado auditivo de média latência: efeito da orelha, sexo e idade. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica* [S.I.], v. 15, n. 2, p. 181-188, 2003.
- DE ALMEIDA, F. S. *et al.* Respostas auditivas evocadas de latência média: um estudo de padronização. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 72, n. 2, p. 227-34, Mar-Apr 2006.
- DEIBER, M. P. *et al.* Sequential mapping favours the hypothesis of distinct generators for Na and Pa middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 71, n. 3, p. 187-97, May-Jun 1988.

EISENCRAFT, T. *et al.* Comparação dos potenciais de latência média com e sem estímulo musical. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 72, n. 4, p. 465-9, Jul-Aug 2006.

FIGUEIREDO FRIZZO, A. C. *et al.* Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência: estudo em crianças saudáveis. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 73, n. 3, p. 398-403, May-Jun 2007.

FIGUEIREDO, L. *et al.* Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. v. 69. n. 42003. p. 542-547.

FISHER, D.; KLEIN, A. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* [S.I.], v. 304, n. 12, p. 702-12, Mar 1981.

FRIZZO, A. C. *et al.* Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 67, n. 5, p. 618-625, 2001.

FUGAZZOLA, L. *et al.* Differential diagnosis between Pendred and pseudo-Pendred syndromes: clinical, radiologic, and molecular studies. *Pediatr Res* [S.I.], v. 51, n. 4, p. 479-84, Apr 2002.

GEJAO M.G., LAMONICA D.A. Habilidades do desenvolvimento em crianças com hipotireoidismo congênito: enfoque na comunicação. *Pro Fono* v.20,n.1,p.25-30,Jan-Mar 2008.

GRUTERS, A.; KRUDE, H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res* [S.I.], v. 68 Suppl 5, p. 107-11, 2007.

HALL, J. *New handbook of auditory evoked responses*. Boston, 2007.p.750

HALL, J. *Handbook of auditory evoked responses*. Nashville, 1992. p. 823

HÉBERT, R. *et al.* Auditory brainstem response audiometry in congenitally hypothyroid children under early replacement therapy. *Pediatr Res* [S.I.], v. 20, n. 6, p. 570-3, Jun 1986.

HIMELFARB, M. *et al.* Auditory brain stem responses in thyroid dysfunction. *J Laryngol Otol* [S.I.], v. 95, n. 7, p. 679-86, Jul 1981.

JERGER, J. *et al.* Auditory middle latency response: a perspective. *Seminars in hearing* [S.I.], v. 9, n. 1, p. 75-86, 1988.

JERGER, J.; MUSIEK, F. Report of the Consensus Conference on the Diagnosis of Auditory Processing Disorders in School-Aged Children. *J Am Acad Audiol* [S.I.], v. 11, n. 9, p. 467-74, Oct 2000.

KHEDR, E. *et al.* Peripheral and central nervous system alterations in hypothyroidism: electrophysiological findings. *Neuropsychobiology* [S.I.], v. 41, p. 88-94, 2000.

KNIPPER, M. *et al.* Thyroid hormone deficiency before the onset of hearing causes irreversible damage to peripheral and central auditory systems. *J Neurophysiol* [S.I.], v. 83, n. 5, p. 3101-12, May 2000.

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.

KREISNER, E. *et al.* Predictors of intellectual outcome in a cohort of brazilian children with congenital hypothyroidism. *Clinical Endocrinology* [S.I.], v. 60, p. 250-255, 2004.

LAIA, C.-L. *et al.* The recovery potential of central conduction disorder in hypothyroid rats. *Journal of the Neurological Sciences* [S.I.], v. 173, p. 113-119, 2000.

LORENZO, L. D. *et al.* Auditory brainstem responses in thyroid diseases before and after therapy. *Hormone Research* [S.I.], v. 43, n. 5, p. 200-205, 1995.

MACHADO, C.S.S. Avaliação audiológica de crianças com disfunções tireoidianas triadas pelo programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais. (2006). 97 f. (Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

MCGEE, T. *et al.* Toward a strategy for analyzing the auditory middle-latency response waveform. *Audiology* [S.I.], v. 27, n. 2, p. 119-30, 1988.

MCGEE, T.; KRAUS, N. Auditory development reflected by middle latency response. *Ear Hear* [S.I.], v. 17, n. 5, p. 419-29, Oct 1996.

MUSIEK, F. *et al.* Hit and False-Positive Rates for the Middle Latency Response in Patients with Central Nervous System Involvement. *J Am Acad Audiol* [S.I.], v. 10, p. 124-132, 1999.

NEVES, I. F. *et al.* Estudo das latências e amplitudes dos potenciais evocados auditivos de média latência em indivíduos audiológicamente normais. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 73, n. 1, p. 75-80, 2007.

NUNEZ, J. *et al.* Multigenic control of thyroid hormone functions in the nervous system. *Mol Cell Endocrinol* [S.I.], v. 287, n. 1-2, p. 1-12, Jun 11 2008.

OZDAMAR, O.; KRAUS, N. Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology* [S.I.], v. 22, n. 1, p. 34-49, 1983.

PERONE, D. *et al.* Aspectos genéticos do hipotireoidismo congênito. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [S.I.], v. 48, n. 1, p. 62-9, Feb 2004.

PURDY, S. C. *et al.* Auditory brainstem response, middle latency response, and late cortical evoked potentials in children with learning disabilities. *J Am Acad Audiol* [S.I.], v. 13, n. 7, p. 367-82, Jul-Aug 2002.

ROSE, S.; BROWN, R. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics* [S.I.], v. 117, p. 2290-2303, 2006.

ROVET J.F., et al. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* [S.I.], v. 128, n. 6, p. 776-83, Jun 1996.

ROVET J.F., et al. Intellectual and behaviour characteristics of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal thyroid screening. *Pediatric research*.v.17,n.4,p.171, Apr 1983.

ROVET, J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes* [S.I.], v. 12, p. 42–52, 2005.

ROVET, J. F.; EHRLICH, R. M. Long-term effects of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr* [S.I.], v. 126, n. 3, p. 380-6, Mar 1995.

ROVET, J. F.; EHRLICH, R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Pediatrics* [S.I.], v. 105, n. 3 Pt 1, p. 515-22, Mar 2000.

RUBIO I.G.S., et al. Hipotireoidismo congênito: recentes avanços em genética molecular. *Arq Bras Endocrinol Metab* v.46,n.4,p.391-401, Ago 2002.

SCHOCHAT, E. *et al.* Sensitividade e especificidade do potencial de média latência. *Rev Bras Otorrinolaringol* [S.I.], v. 70, n. 3, p. 353-358, 2004.

SCHOCHAT, E. Resposta de latência média em crianças e adolescentes normo-ouvintes. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica* [S.I.], v. 15, n. 1, p. 64-74, 2003.

SCHOCHAT, E.; MUSIEK, F. E. Maturation of outcomes of behavioral and electrophysiologic tests of central auditory function. *J Commun Disord* [S.I.], v. 39, n. 1, p. 78-92, Jan-Feb 2006.

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

SOHMER, H.; FREEMAN, S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurootol* [S.I.], v. 1, n. 3, p. 137-47, May-Jun 1996.

SPRENKLE, P. M. *et al.* Consequences of hypothyroidism on auditory system function in Tshr mutant (hyt) mice. *J Assoc Res Otolaryngol* [S.I.], v. 2, n. 4, p. 312-29, Dec 2001.

THORNTON, A. R. D.; JARVIS, S. J. Auditory brainstem response findings in hypothyroid. *Clinical Neurophysiology* [S.I.], v. 119, p. 786–790, 2008.

TILLOTSON, S. L. *et al.* Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ* [S.I.], v. 309, n. 6952, p. 440-5, Aug 13 1994.

UZIEL A, et al Corrective effects of thyroxine on cochlear abnormalities induced by congenital hypothyroidism in the rat. II. Electrophysiological study. *Brain Res* v.351,n.1,p.123-7, Mar 1985.

UZIEL A, et al. Cochlear synaptogenesis in the hypothyroid rat. *Brain Res* v.283,n.2-3,p.295-301, Apr 1983.

UZIEL A, et al. Maturation and degenerative processes in the organ of Corti after neonatal hypothyroidism. *Hear Res* v.11,n.2,p.203-18, Aug 1983.

VANASSE M, et al. Normal brainstem auditory evoked potentials in adult hypothyroidism. *Laryngoscope* v.99,n.3,p.302-6, Mar 1989.

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

ZAIDAN, E. *et al.* Potencial evocado auditivo de média latência: ocorrência e efeito da velocidade de apresentação do estímulo em crianças de sete anos de idade. *ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia* [S.I.], v. 25, n. 1, p. 84-88, 2007.

## **ANEXOS E APÊNDICES**

## ANEXO A – Parecer da Câmara Departamental de Pediatria

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

### PARECER 12/2006

#### INTERESSADOS:

Professora Vera Maria Alves Dias

Leticia Maria Martins Vasconcelos

**PROJETO:** Avaliação da função auditiva central em crianças portadoras de Hipotireoidismo Congênito através do estudo da consciência fonológica e dos potenciais evocados auditivos de média latência.

#### HISTÓRICO:

A audição é necessária para a aquisição da linguagem e da fala, para o reconhecimento dos sons e identificação de objetos. Processar a informação por meio da audição requer a recepção dos sons pelo sistema auditivo periférico, sua codificação neural e seu processamento pelo sistema nervoso auditivo central. Desta forma, são considerados distúrbios da audição, não só as perdas auditivas causadas por problemas no sistema periférico, mas também, as desordens causadas por alterações funcionais no processamento da informação. Essas desordens se apresentam como incapacidade de manipular os sons da fala, necessária à sua interpretação e uso correto. Esta habilidade de refletir sobre a fala é conhecida como consciência fonológica: noção de que as palavras são formadas por unidades menores e podem ser segmentadas.

Embora a literatura indique uma relação direta entre hipotireoidismo congênito e alterações auditivas reconhecendo o seu impacto sobre a linguagem e os distúrbios de aprendizado observados mesmo nos pacientes que tiveram o retardo mental prevenido pelo tratamento precoce da deficiência hormonal, pouco se sabe sobre o tipo de perda auditiva e sobre as alterações do sistema nervoso auditivo central na presença de disfunção tireoidiana.



O presente estudo se propõe a estudar a função auditiva central de crianças com Hipotireoidismo Congênito procurando evidenciar disfunção auditiva central e caracterizar as habilidades alteradas da consciência fonológica nestes pacientes, além de verificar se as idades ao diagnóstico e no início do tratamento interferem na alteração auditiva encontrada.

#### MÉRITO:

O tema abordado é relevante e poderá contribuir para o entendimento da ocorrência de alterações de linguagem e distúrbios de aprendizado em pacientes com Hipotireoidismo Congênito, a despeito do tratamento precoce da doença.

Os objetivos estão claros e a metodologia descrita poderá atendê-los. Os critérios de inclusão e exclusão foram bem definidos.

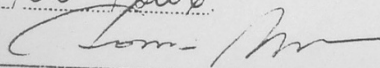
A redação do termo de consentimento atende às exigências da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

#### CONCLUSÃO:

Frente ao exposto, somos pela aprovação do presente projeto.

Aprovado o parecer do relator

em 09/06/2006



Prof.<sup>a</sup> Cleonice de Carvalho Coelho Mota  
Chefe do Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina / UFMG

**ANEXO B – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa – UFMG**

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

**Parecer nº. ETIC 469/06**

**Interessada: Profa. Vera Maria Alves Dias  
Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina-UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 14 de fevereiro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliação da função auditiva central em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito através do estudo da consciência fonológica e dos potenciais evocados auditivos de média latência"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



**Profa. Dra. Maíra Elena de Lima Perez Garcia**  
Presidente do COEP-UFMG

## ANEXO C - Autorização para coleta no HMOB

Belo Horizonte, 3 de junho de 2007

Prof. Ramon Consenza – Gestor da Faculdade de Ciências da Saúde,

Estão sendo desenvolvidas duas pesquisas intituladas *“Avaliação da função auditiva central em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito através da avaliação do processamento auditivo”* e *“Avaliação da função auditiva central em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito através dos potenciais evocados auditivos de média latência”* que têm Alessandra Varela de Almeida e Leticia Maria Martins Vasconcelos Parreiras como pesquisadoras responsáveis. Tais pesquisas são complementares, por isso ocorrem simultaneamente.

Seguem em anexo os dois projetos de pesquisa que também serão objeto de dissertação de mestrado das pesquisadoras.

Essas pesquisas estão sendo realizadas com o apoio do NUPAD – Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico da UFMG. e sob orientação da Dra. Vera Maria Alves Dias e co-orientação da Fga. Luciana Macedo de Rezende..

De acordo com nossa metodologia já aprovada pelas câmaras departamentais de pediatria, otorrinolaringologia e fonoaudiologia, e pelo Coep da Universidade Federal de Minas Gerais, realizaremos testes audiológicos ambulatoriais. A proposta inicial era a realização desses testes no ambulatório de Audiologia do Hospital São Geraldo. No entanto, por problemas técnicos nos aparelhos, tivemos que interromper a coleta de dados por 2 vezes. Diante disso, as pesquisadoras e a orientadora optaram por trocar o local de coleta de dados, a fim de evitar atrasos no cronograma estabelecido.

Será utilizada nas duas pesquisas a mesma população – crianças portadoras de hipotireoidismo congênito – e realizaremos exames de imitanciometria, audiometria, testes de processamento auditivo e potenciais evocados auditivos de média latência. Sei, como preceptora da FUMEC no estágio de audiologia, das ótimas condições dos equipamentos no ambulatório de audiologia do Hospital Municipal Odilon Behrens. pois são novos e estão devidamente calibrados. Isso traz grande vantagem para a pesquisa. Por isso, venho solicitar à Faculdade de Ciências da Saúde o acesso a esse ambulatório para a nossa coleta de dados.

Sabendo que esses estudos têm grande relevância clínica e certa de que a produção científica de qualidade é uma das metas da FUMEC, gostaria de poder contar com o apoio dessa instituição.

Agradeço a atenção e coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Cordialmente,

Profª. Alessandra Varela de Almeida

*Em deferimento*  
*Leticia Maria Martins Vasconcelos Parreiras*  
03/06/07

*A Profª Vera Maria Alves Parreiras,*  
*para as providências pertinentes*  
*em 14/05*      *02/06/07*

## ANEXO D – Declaração de Apoio Institucional pelo NUPAD



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
NÚCLEO DE PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO



### DECLARAÇÃO DE APOIO INSTITUCIONAL

Declaramos que o projeto intitulado “Avaliação da função auditiva central em crianças portadoras hipotireoidismo congênito através de estudo da consciência fonológica e dos potenciais evocados auditivos de média latência”, coordenado pela Profa. Vera Maria Alves Dias, foi considerado executável no âmbito do Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG – Nupad.

Conforme normas regimentais, o projeto receberá, através da Central de Projetos do Nupad-FM/UFMG, o apoio logístico solicitado no corpo do mesmo para garantir sua plena viabilização.

Belo Horizonte, 08 de março de 2006.

Prof. José Nelio Januario  
Diretor Geral do Nupad  
Faculdade de Medicina - UFMG

## ANEXO E – Lista de abreviaturas

A1 - lóbulo esquerdo

A2 – lóbulo direito

ATPO - anticorpo antitireoperoxidase

C3 – região coronal esquerda

C4 - região coronal esquerda

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

dBNA – deciBells nível de audição

dBNPS - deciBells nível de pressão sonora

FpZ – fronte

HC – hipotireoidismo congênito

HMOB - Hospital Municipal Odilon Behrens

Hz – Hertz

L-t4 - Levotiroxina

M1 – mastóide esquerda

M2 – mastóide direita

ms- milissegundos

MMN - Mismatch Negativity

NUPAD - Núcleo de Pesquisa e Apoio Diagnóstico

OD – orelha direita

OE – orelha esquerda

PAM = “posterior auricular muscle” - músculo auricular posterior

PEAML – Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PETN-MG - Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais.

SCT - Setor de Controle e Tratamento

T3 – triiodotironina

T4 – tetraiodotironina ou tiroxina

TSH – hormônio tireoestimulante

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

$\mu\text{v}$  – microvolt

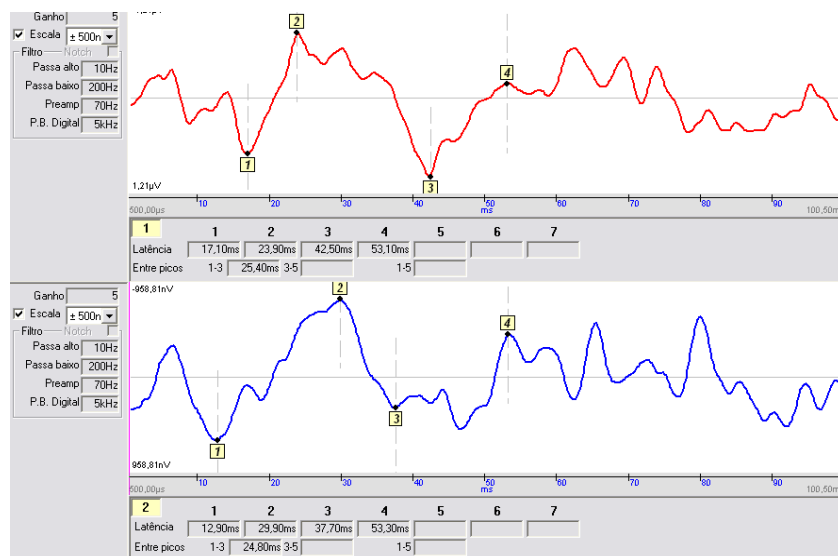
## APÊNDICE 1 - Exemplo de registro dos PEAML

Registro de respostas evocadas auditivas de média latência após estímulo à orelha direita (equipamento utilizado: Millenium Mk22).

Legenda: 1= Na, 2= Pa, 3= Nb, 4=Pb

Primeiro traçado = A2C4

Segundo traçado = A2C3



## APÊNDICE 2 – Carta de encaminhamento aos pais

Belo Horizonte, \_\_\_\_/\_\_\_\_/200\_\_

Prezado responsável,

Somos pesquisadoras do NUPAD/UFMG e estamos realizando um estudo sobre as alterações auditivas e o hipotireoidismo congênito. Existem dados que mostram a relação entre dificuldades de aprendizado, desatenção, queixas de memória e dificuldades de entender o que os outros falam, geradas por alterações no sistema auditivo, causadas pelo hipotireoidismo congênito.

A maior preocupação, nestes casos, é que muitas destas dificuldades podem passar despercebidas, trazendo conseqüências importantes no desempenho escolar das crianças e no seu desenvolvimento.

Desta forma, estamos realizando exames de audição nas crianças em acompanhamento no programa, como é o caso de seu (sua) filho (a): \_\_\_\_\_. Consta-se de avaliações simples, que não provocam dor ou desconforto.

Destacamos a importância de sua participação, pois se os resultados forem alterados, você receberá orientações específicas e sua criança será devidamente, encaminhada para o tratamento.

Para que o estudo obtenha um resultado mais confiável, precisamos avaliar também, crianças que não tenham o hipotireoidismo congênito. Portanto, **gostaríamos de que você trouxesse, junto com seu (sua) filho (a), um irmão (ã) ou um primo (a) com idade entre 8 e 12 anos.**

Esses exames serão realizados no Ambulatório de Audiologia do Hospital Odilon Behrens. **O custo de transporte para a realização do exame da criança, do acompanhante (mãe ou pai) e do irmão será pago pelos pesquisadores.**

Como combinado ao telefone, seu(sua) filho(a) tem exame agendado para \_\_\_\_/\_\_\_\_/2007, \_\_\_\_\_feira, às \_\_\_\_\_horas, **GRATUITAMENTE.** Será necessário levar documento de identidade ou certidão de nascimento para identificação da criança e de seu primo (prima) ou irmão (irmã).

Estamos à disposição para esclarecer dúvidas pelo telefone (31) 3241-5516 (Michelle) ou (31)3241-5583 (Heloísa).



### APÊNDICE 3 – Carta de informação e termo de consentimento livre e esclarecido

Prezados pais,

O Hipotireoidismo congênito pode provocar alterações no sistema auditivo da criança, gerando dificuldades de atenção, problemas de aprendizagem e atraso escolar. Pensando nisto, estamos desenvolvendo uma pesquisa sobre a audição e o hipotireoidismo congênito e gostaríamos de solicitar a sua autorização e consentimento para participação de seu (sua) filho (a) neste estudo.

A criança será submetida a uma avaliação simples, sem qualquer agressão, que não causa dor, choque ou qualquer dano a seu (sua) filho (a) e sem custo financeiro; realizada.

Iremos utilizar fones de ouvido e eletrodos (como estes que estou mostrando) próximos à orelha e a criança irá escutar alguns barulhos, permanecendo deitada e relaxada, sem precisar realizar nenhum comando, gravando-se as respostas auditivas em um computador para análise.

Os resultados encontrados serão utilizados, exclusivamente, para fins científicos e serão analisados em conjunto com os de outras crianças participantes, não sendo divulgadas identificações em nenhum momento da pesquisa.

Caso seja observada alguma alteração na avaliação de seu (sua) filho (a), realizaremos um encaminhamento para melhor esclarecer tal alteração, providenciando o tratamento que se fizer necessário. Lembramos que esta participação é voluntária, e que sua desistência é livre, podendo ocorrer a qualquer momento, sem que isto acarrete quaisquer prejuízos no seu seguimento, pela equipe assistencial. Ressaltamos que quando desejado, estaremos à sua disposição para esclarecer dúvidas e fornecer informações necessárias, em qualquer momento da pesquisa.

Dra Vera Maria Alves Dias  
Orientadora responsável  
(31) 9654-3737

Letícia Maria Martins Vasconcelos Parreira  
Pesquisadora  
(31) 8742-9022

-----  
*Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito do estudo que será realizado: "Avaliação da função auditiva central através dos potenciais evocados auditivos de média latência em crianças portadoras de hipotireoidismo congênito".

Estão claros quais são os objetivos deste estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos, quando necessários. Estou ciente de que esta participação é isenta de despesas e riscos para meu (minha) filho (a) e que terei garantia de acesso aos resultados. Desta forma, autorizo a participação de meu (minha) filho (a) \_\_\_\_\_, podendo retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício, que possam ter sido adquiridos.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## APÊNDICE 4 - Protocolo de Anamnese

### 1. IDENTIFICAÇÃO:

NOME: \_\_\_\_\_  
IDADE: \_\_\_\_\_ DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DATA DO AVALIAÇÃO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
ESCOLARIDADE: \_\_\_\_\_  
ENDEREÇO: \_\_\_\_\_  
TELEFONE: \_\_\_\_\_  
MÃE: \_\_\_\_\_

### 2- ANAMNESE

#### História da gestação e parto

- a) Houve acompanhamento pré-natal?  
b) Uso materno: álcool ( ) drogas psicotrópicas ( ) medicamentos ( ) fumo ( ) outros ( )

c) A mãe apresentou durante a gestação: rubéola ( ) sífilis ( )  
citomegalovírus ( ) herpes ( ) toxoplasmose ( )

d) Quanto tempo durou a gestação?

e) Quanto tempo durou o trabalho de parto?

f) Tipo de parto: normal ( ) cesariana ( )

g) Houve intercorrências durante o parto? (Ex: uso de fórceps)

h) Peso ao nascimento: \_\_\_\_\_

i) Apgar no 1º. minuto \_\_\_\_\_ e no 5º. minuto \_\_\_\_\_

j) A criança apresentou:

Síndrome ( ) Malformação craniofacial ( ) Hiperbilirrubinemia ( )  
Convulsões ( ) Hemorragia ventricular ( )

l) a criança fez uso de:

Medicação ototóxica ( ) Ventilação mecânica > 5 dias ( )

Incubadora > de 7 dias ( )

CRFa ESCUTA BEM EM AMBIENTE SILENCIOSO? SIM ( ) NÃO ( )

ESCUTA BEM EM AMBIENTE RUIDOSO? SIM ( ) NÃO ( )

LOCALIZA O SOM? SIM ( ) NÃO ( )

DESATENTO? SIM ( ) NÃO ( )

AGITADO? SIM ( ) NÃO ( )

MUITO QUIETO? SIM ( ) NÃO ( )

COMPREENDE BEM A CONVERSAÇÃO? SIM ( ) NÃO ( )

EM QUE SITUAÇÃO A CONVERSAÇÃO É MAIS DIFÍCIL?

- AMBIENTE SILENCIOSO: COM UM INTERLOCUTOR ( ) EM GRUPO ( )

- AMBIENTE RUIDOSO: COM UM INTERLOCUTOR ( ) EM GRUPO ( )

- OSCILA INDEPENDENTE DO AMBIENTE ( )

APRESENTA ALGUMA DIFICULDADE EM:

FALA? SIM ( ) NÃO ( ) QUAL? \_\_\_\_\_

ESCRITA? SIM ( ) NÃO ( ) QUAL? \_\_\_\_\_

LEITURA? SIM ( ) NÃO ( ) QUAL? \_\_\_\_\_

OUTRAS? SIM ( ) NÃO ( ) QUAL? \_\_\_\_\_

DEMOROU PARA APRENDER A FALAR? SIM (..) NÃO ( ) INICIOU COM \_\_\_\_\_

DEMOROU PARA APRENDER A ANDAR? SIM ( ) NÃO ( ) INICIOU COM \_\_\_\_\_

TEVE DIFICULDADE PARA APRENDER A LER? SIM ( ) NÃO ( )

TEVE DIFICULDADE PARA APRENDER A ESCREVER? SIM ( ) NÃO ( )

TEVE OUTRAS DIFICULDADES ESCOLARES? SIM ( ) NÃO ( ) QUAIS? \_\_\_\_\_

APRESENTOU REPETÊNCIA ESCOLAR? NÃO ( ) SIM ( )

TEM BOA MEMÓRIA:

- PARA NOMES? SIM ( ) NÃO ( )

- PARA LUGARES? SIM ( ) NÃO ( )

- PARA SITUAÇÕES? SIM ( ) NÃO ( )

TOMA O REMÉDIO PARA CONTROLE DO HIPOTIREOIDISMO REGULARMENTE? SIM ( ) NÃO ( )

ESTÁ UTILIZANDO OUTRA MEDICAÇÃO? SIM ( ) NÃO ( ) POR QUÊ? \_\_\_\_\_

TEVE EPISÓDIOS DE OTITE, DOR DE OUVIDO, PRINCIPALMENTE NOS PRIMEIROS ANOS DE VIDA? SIM ( ) NÃO ( )

**APÊNDICE 5 - Protocolo de coleta de dados**

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA BÁSICA**

**IDENTIFICAÇÃO**

NOME:

IDADE DE AVALIAÇÃO:

DATA DA AVALIAÇÃO:

ESCOLARIDADE:

D.N.:

PREF. MANUAL:  D  E

SEXO:  F  M

QUEIXA:

**RESULTADOS DA AUDITOMETRIA TONAL e IMITANCIOMETRIA**

*Tom Puro*

Hz	250	500	1K	2K	3K	4K	6K	8K	SRT
OD									
OE									

Contra

Ipsi

*Timpanometria*

RE	500	1K	2K	4K	500	1K	2K	4K	Pressão (daPa)	Comp.(cc)	+200(cc)
OD											
OE											