

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
PUC-SP**

**Autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres
com tireoidite de Hashimoto**

Aline Laitano

MESTRADO EM FONOAUDIOLOGIA

**São Paulo
2020**

Aline Laitano

**Autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres
com tireoidite de Hashimoto**

Dissertação de Mestrado apresentada à banca examinadora da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de MESTRE em Fonoaudiologia, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia Fiorini.

São Paulo

2020

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação de Mestrado por processo de fotocopiadoras ou eletrônicos.

Assinatura: _____

Data: _____

e-mail: _____

Sistema para Geração Automática de Ficha Catalográfica para Teses e Dissertações com dados fornecidos pelo autor

189 Laitano, Aline
 Autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto / Aline Laitano. -- São Paulo: [s.n.], 2020.
 95p. ; 30 cm.

 Orientador: Ana Cláudia Fiorini.
 Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) -- Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Programa de Estudos Pós-Graduados em Fonoaudiologia, 2020.

 1. Doença de Hashimoto. 2. Perda Auditiva. 3. Tontura. 4. Zumbido. I. Fiorini, Ana Cláudia. II. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Programa de Estudos Pós-Graduados em Fonoaudiologia. III. Título.

CDD DM616.85 I189a

Aline Laitano

**Autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com
tireoidite de Hashimoto**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de MESTRE em Fonoaudiologia.

Linha de Pesquisa: Procedimentos e Implicações Psicossociais dos Distúrbios da Audição.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr (a) _____ Instituição _____

Prof. Dr (a) _____ Instituição _____

Prof. Dr (a) _____ Instituição _____

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu marido Marcelo Monteiro Kuhn e a minha filha Eduarda Laitano Kuhn, ambos com tireoidite de Hashimoto. Esta obra certamente vai contribuir para o diagnóstico precoce de possíveis alterações auditivas e/ou vestibulares, diminuindo o impacto na qualidade de vida de pessoas, que como vocês também tem essa doença.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Número do processo: 88887.169624/2018-00

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001. Number of Process: 88887.169624/2018-00

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia Fiorini, que me acompanhou, me ensinou e me ajudou durante esse percurso. Obrigada por ser essa pessoa incrível, por ter confiado e encarado esse desafio comigo e pela nossa amizade que só se fortaleceu.

Às professoras do mestrado, igual gratidão pelos ensinamentos nesta jornada.

Aos professores Beatriz de Castro Andrade Mendes, Fátima Cristina Alves Branco-Barreiro e Dr. Orozimbo Alves Costa Filho, obrigada pelas valiosas contribuições no exame de qualificação.

Às colegas de mestrado, pela parceria neste período que convivemos e terem tornado o desafio da pós-graduação mais agradável. Amizade que levaremos para sempre.

Aos pacientes que acreditaram neste trabalho e contribuíram para que ele ocorresse.

Ao Hospital Nossa Senhora da Conceição, por permitir a coleta de dados e pelo incentivo à pesquisa científica.

Aos médicos endocrinologistas, especialmente Dr. Flavio Zelmanovitz, Dr^a. Iracema Gonçalves, Dr^a. Maria Cristina Gomes Matos e Dr^a. Maria Lúcia Santafé, pelas avaliações e pelos encaminhamentos dos pacientes para esta pesquisa. Agradeço também aos médicos do Hospital Nossa Senhora da Conceição que também avaliaram e encaminharam pacientes.

Ao meu marido, Marcelo, meu eterno agradecimento, por acumular as tarefas domésticas, por todos os esforços, amor, paciência e dedicação. Foi mais fácil superar este desafio com você ao meu lado.

Aos meus filhos, Leonardo e Eduarda, que entenderam as horas de ausência e aos quais deixo o exemplo de que podemos recomeçar sempre.

Ao meu pai, que se estivesse aqui, estaria morrendo de orgulho. E à minha mãe, que pode comemorar mais esta vitória ao meu lado. Toda minha gratidão.

Aos meus irmãos, pelo carinho, incentivo e torcida pelo meu sucesso.

À minha amiga, irmã de coração e colega Vivian Estrela Brasil, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos, pelas sugestões, pela amizade e pela força nos momentos que mais precisei. À Dr^a. Danielle Kuhn, Angelita, Amanda e Sabine que vibraram comigo a cada passo deste trabalho, obrigada pelo apoio.

À minha amiga, fonoaudióloga Ana Crisitna Winck, por ter generosamente aberto as portas de seu consultório para a minha coleta de dados. Você é muito especial e foi muito importante nesta caminhada.

A todos que de uma forma ou de outra me incentivaram, me apoiaram, me emprestaram livros, enviaram artigos. Vocês sabem quem são!

À assistente de Coordenação do PEPG em Fonoaudiologia, Virgínia Rita Pini, pelo auxílio todas as vezes que precisei.

Às professoras Denise Botter e Mônica Sandoval, pela brilhante análise estatística.

À CAPES, pelo incentivo financeiro, possibilitando este estudo.

RESUMO

Laitano A. **Autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto**. 2020. Dissertação [Mestrado em Fonoaudiologia]. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). São Paulo.

Introdução: A tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune da tireoide em que o sistema imunológico passa a atacar a própria glândula com altas concentrações de anticorpos antitireoidianos. É uma das doenças endocrinológicas mais frequentes e a causa mais comum de hipotireoidismo. Costuma aparecer mais em mulheres do que em homens, entre 30 e 50 anos de idade, embora possa ocorrer em adolescentes e mulheres jovens. Pesquisas demonstram que existe uma forte associação entre a concentração dos anticorpos antitireoidianos e o órgão da audição, sugerindo que a circulação deles no sangue é um fator de risco para a perda de audição, tontura e zumbido. Neste contexto, não foram encontradas pesquisas com foco específico em autorreferência de problemas auditivos e vestibulares na população com tireoidite de Hashimoto. **Objetivo:** Investigar queixas de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal de inquérito, realizado com 140 mulheres de 18 a 59 anos provenientes de consultórios de endocrinologia e de um hospital público, no município de Porto Alegre/RS. Foram formados dois grupos de estudo: um grupo com tireoidite de Hashimoto (GH) e um grupo controle sem tireoidite de Hashimoto (GC). O instrumento de coleta de dados utilizado foi um inquérito de saúde com dados pessoais, histórico de doenças e tratamentos medicamentosos, questões de autorreferência e escalas visuais analógicas de audição e equilíbrio. **Resultados:** A proporção de mulheres que relataram ter perda auditiva é maior no grupo Hashimoto (63,8%) do que no grupo Controle (17,1%), a proporção de mulheres que relataram sentir tontura atualmente e sentir zumbido é maior no grupo Hashimoto (34,3% e 55,7%, respectivamente) do que no grupo Controle (5,7% e 20,0%, respectivamente) e a chance de um indivíduo do grupo Hashimoto não ouvir como antes é 9,78 vezes a chance de um indivíduo do grupo Controle não ouvir como antes. **Conclusão:** Este trabalho mostra que a tireoidite de Hashimoto é um fator de risco para queixas de problemas auditivos e vestibulares.

Palavras-chave: Doença de Hashimoto; Perda Auditiva; Tontura; Zumbido.

ABSTRACT

Laitano A. **Self-reported hearing and vestibular problems in women with Hashimoto's thyroiditis.** 2020 [Master's dissertation]. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). São Paulo.

Introduction: Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune thyroid disease in which the immune system attacks the gland itself with high concentrations of antithyroid antibodies. It is one of the most common endocrinological diseases and the most common cause of hypothyroidism. It usually appears more in women than in men, between 30 and 50 years of age, although it can occur in adolescents and young women. Research shows that there is a strong association between the concentration of antithyroid antibodies and the hearing organ, suggesting that their circulation in the blood is a risk factor for hearing loss, dizziness and tinnitus. In this context, no research focusing specifically on self-reported hearing and vestibular problems in the population with Hashimoto's thyroiditis was found. **Objective:** To investigate complaints of hearing and vestibular problems in women with Hashimoto's thyroiditis. **Method:** This is an observational, cross-sectional survey conducted with 140 women aged 18 to 59 years from endocrinology practices and a public hospital in the city of Porto Alegre/RS. Two study groups were constituted: one with Hashimoto's thyroiditis (GH) and one control without Hashimoto's thyroiditis (CG). The data collection instrument used was a health survey with personal data, history of diseases and drug treatments, self-referral questions and visual analog scales of hearing and balance. Of the 140 women in the sample, 55 also performed conventional audiometric assessment. **Results:** The proportion of women who reported hearing loss is higher in the Hashimoto group (63.8%) than in the Control group (17.1%). The proportion of women who reported feeling dizzy and tinnitus is higher in the group Hashimoto (34.3% and 55.7%, respectively) than in the Control group (5.7% and 20.0%, respectively) and the chance of a Hashimoto individual not hearing as before is 9.78 times the chance that an individual in the Control group will not hear as before. In the audiometric analysis, the Hashimoto group had more hearing loss than the control group (44.4% and 10.7%, $p = 0.005$). **Conclusion:** This paper shows that Hashimoto's thyroiditis is a risk factor for complaints of hearing and vestibular problems.

Keywords: Hashimoto's Disease; Hearing Loss, Dizziness; Tinnitus.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição dos valores médios das respostas da EVA de zumbido..... 49
- Figura 2** - Distribuição dos valores médios das respostas da EVA de tontura.. 50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dimensionamento amostral (por grupo) baseado na diferença entre proporções.....	38
Tabela 2 -	Medidas descritivas da variável <i>Idade</i> por grupo e valor-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney (n=140).....	42
Tabela 3 -	Distribuição de frequências da variável “ <i>Quantos medicamentos o(a) Sr.(a.) toma diariamente?</i> ” por grupo (n=140).....	43
Tabela 4 -	Distribuição de frequências das variáveis “ <i>Quais medicamentos ...?</i> ” por grupo (n=140).....	44
Tabela 5 -	Distribuição de frequências da variável <i>Em geral, comparado com outras pessoas de sua idade, o(a) Sr.(a.) diria que sua saúde é:</i> por grupo (n=140).....	45
Tabela 6 -	Distribuição de frequências das variáveis “ <i>Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos?</i> ” e “ <i>Hábitos de exposição ao ruído</i> ” por grupo (n=140).....	46
Tabela 7 -	Distribuição de frequência da variável “ <i>Você está na menopausa?</i> ” por grupo (n=140).....	46
Tabela 8 -	Distribuição de frequências das variáveis relacionadas com a audição por grupo (n=140).....	48
Tabela 9 -	Distribuição de frequências das variáveis relacionadas com tontura, zumbido e dor de cabeça por grupo (n=140).....	51
Tabela 10 -	Distribuição de frequências da variável <i>Resultado da audiometria - AO</i> por grupo (n=55).....	52
Tabela 11 -	Medidas descritivas da variável <i>Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz</i> por grupo, para as orelhas direita e esquerda, e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney (n=55).....	52
Tabela 12 -	Medidas descritivas da variável <i>VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz</i> , por grupo, para as orelhas direita e esquerda, e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney (n=55).....	53
Tabela 13 -	Distribuição de frequências de variáveis relacionadas com a audição por categoria da variável <i>Resultado da audiometria - AO</i> para o grupo Hashimoto (n=27).....	54
Tabela 14 -	Medidas descritivas da variável <i>Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz</i> por categoria da variável <i>Atualmente você acha que ...</i> para as orelhas direita e esquerda,	54

e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney - grupo Hashimoto (n=27).....

Tabela 15 -	Distribuição de frequências da variável Resultado da audiometria - AO por categoria das variáveis Sente tontura atualmente? e Sente zumbido? – grupo Hashimoto (n=27).....	55
Tabela 16 -	Distribuição de frequências a variável Resultado da audiometria - AO por categoria das variáveis Sente tontura atualmente? e Sente zumbido? – grupo Controle (n=28).....	56
Tabela 17 -	Distribuição de frequências a variável Resultado da audiometria - AO por categoria das variável <i>Se tem tireoidite de Hashimoto, há quanto tempo recebeu o diagnóstico?</i> – grupo Hashimoto (n=27)..	56
Tabela 18 -	Razões de chances e respectivos intervalos de 95% de confiança associados à regressão logística.....	58
Tabela 19 -	Razões de chances e respectivos intervalos de 95% de confiança associados à regressão logística.....	58

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

AITs –	Ataques isquêmicos transitórios
Anti-Tg –	Autoanticorpos anti-Tireoglobulina
Anti-TPO –	Autoanticorpos anti-Tireoperoxidase
ATL -	Audiometria tonal liminar
CCE –	Células ciliadas externas
DAIT –	Doenças autoimunes da tireoide
DDI –	Distúrbios por Deficiência de Iodo
GC –	Grupo Controle
HT –	Tireoidite de Hashimoto
PAC –	Processamento Auditivo Central
PEATE –	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
SNC –	Sistema Nervoso Central
T3 –	Hormônio triiodotironina
T4 –	Hormônio tiroxina
TCLE –	Termo de consentimento livre esclarecido
Tg-Ab -	Anticorpos antitireoglobulinas
TPO –	Enzima tireoperoxidase
TPO-Ab –	Anticorpos antitireoperoxidase
TSH –	Hormônio tireotrófico ou hormônio tirotrófina ou hormônio tireoestimulante
TRH –	Hormônio liberador do hormônio tireotrofina
TSH-R –	Receptor de hormônio tireoestimulante
VPPB –	Vertigem Posicional Paroxística Benigna

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	14
1.1. Fundamentação Teórica.....	17
1.1.1. Sistema imunológico e doenças autoimunes.....	17
1.1.2. Tireoidite de Hashimoto (HT).....	18
1.1.2.1. Prevalência.....	20
1.1.2.2. Causas.....	21
1.1.2.3. Sintomas.....	22
1.1.2.4. Hipotireoidismo na tireoidite de Hashimoto.....	22
1.1.3. Problemas auditivos e vestibulares.....	23
1.1.3.1. Perda auditiva sensorineural.....	23
1.1.3.2. Tontura.....	24
1.1.3.3. Zumbido.....	26
1.1.4. Tireoidite de Hashimoto e os riscos para sistema auditivo e vestibular.....	27
1.1.5. Autorreferência sobre problemas auditivos e vestibulares.....	31
2. OBJETIVO.....	34
2.1. Objetivo Geral.....	34
2.2. Objetivo Específico.....	34
3. MÉTODO.....	35
3.1 Tipo de Estudo.....	35
3.2 Aspectos éticos.....	35
3.3 Caracterização do local e da amostra.....	36
3.3.1 Critérios para inclusão no Grupo com tireoidite de Hashimoto (Grupo Hashimoto).....	36
3.3.2 Critérios para inclusão no Grupo sem tireoidite de Hashimoto (Grupo Controle).....	36
3.3.3 Critério de exclusão na pesquisa para ambos grupos.....	37
3.3.4 Cálculo do tamanho da amostra.....	37
3.4 Construção do instrumento de inquérito.....	39
3.5 Procedimentos.....	40
3.5.1. Coleta de dados – entrevista e avaliação audiológica.....	40
3.5.2. Análise de dados.....	41
4. RESULTADOS.....	42
5. DISCUSSÃO.....	59
6. CONCLUSÃO.....	72
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....	80

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

As principais doenças autoimunes da tireoide (DAIT) são doença de Graves e tireoidite de Hashimoto (Dong, Fu, 2014). Representam um grupo de desordens órgão-específicas que estão entre as doenças autoimunes mais frequentes na população (Sgarbi, Maciel, 2009; Bedin, 2013; Iddah, Macharia, 2013; Dong, Fu, 2014; Chiarella et al. 2017). Conforme McLeod e Cooper (2012) e Brenta et al. (2013), as mulheres têm um risco maior de ter doenças autoimunes da tireoide (tanto de Hashimoto como de Graves) e a há grande variação na prevalência, dependendo da idade, sexo, raça, suficiência de iodo ou região geográfica. Mikós et al. (2014) explicam que o desenvolvimento de DAIT ocorre devido à perda de tolerância imunológica e reatividade aos autoantígenos tireoidianos: tireoperoxidase (TPO), tireoglobulina (TG) e receptor de hormônio estimulante da tireoide (TSH-R).

O foco desta pesquisa é na tireoidite de Hashimoto, uma das mais frequentes doenças endocrinológicas e a causa mais comum de hipotireoidismo (Kuhnert, 2013). É uma doença autoimune que destrói as células da tireoide por processos imunes celulares e mediados por anticorpos (Mincer, Jialal, 2017). De maneira geral, um grande número de glóbulos brancos constituídos por linfócitos se acumula na tireoide e facilita a infiltração de células T e células B que, por sua vez, induzem a apoptose nas células foliculares e produzem os anticorpos que iniciam o processo autoimune. Este sistema leva, em última análise, à destruição das células que produzem os hormônios tireoidianos e, portanto, ao estado hipotireoidismo, caracterizado pela deficiência crônica dos hormônios da tireoide (Mikós et al., 2014; Lee et al., 2018). Sendo assim, as manifestações da tireoidite de Hashimoto são extremamente variáveis, podendo os pacientes permanecerem em estado eutireoideo (estado em que há função normal da glândula tireoide), hipotireoidismo subclínico (elevação do hormônio tireotrófico – TSH - sem alterações nos hormônios da tireoide) ou apresentarem alteração na produção de hormônios tireoidianos.

As pesquisas sobre a prevalência na população indicam resultados que variam de dois a 15% e afirmam que ocorre mais em mulheres do que em homens (Pimenta et al., 2004; Brenta et al., 2013; Hiromatsu et al., 2013; Pyzik et al., 2015; Akamizu et al., 2017). A causa da doença é ainda desconhecida, mas a interação entre a suscetibilidade genética e fatores ambientais são desencadeadores da autoimunidade tireoidiana (Arduc et al., 2015). O diagnóstico é muitas vezes desafiador. Nem sempre é fácil de ser identificada, uma vez que seus sintomas

podem ser bem variados e muitas vezes passam despercebidos ou confundidos com os sintomas de outras doenças. É, portanto, uma doença multifacetada, com manifestações clínicas e patológicas variáveis, incluindo a perda auditiva dentre vários sintomas.

A associação entre perda auditiva sensorineural, tontura e zumbido e as doenças autoimunes, incluindo a disfunção tireoidiana, é tema de interesse dos pesquisadores há muito tempo. Estes sintomas têm sido reportados em várias doenças autoimunes, tais como lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, vasculite disseminada e doença celíaca (Arduc et al., 2015). Contudo, existem poucos estudos que avaliam a audição e o sistema vestibular de pacientes com hipotireoidismo e/ou com tireoidite de Hashimoto na literatura consultada.

Em 1977, Bhatia et al. estudaram a função auditiva e vestibular em 72 pacientes com hipotireoidismo observando a ocorrência de perda auditiva leve a moderada, vertigem e zumbido; proporcionalmente à severidade do hipotireoidismo. Mais recentemente, nos últimos 20 anos, Santos et al. (2010); Arduc et al. (2015), Renda et al. (2015) e Gunes et al. (2017) demonstraram que existe uma forte associação entre a concentração dos anticorpos antitireoidianos e o órgão da audição, sugerindo que a circulação deles no sangue é um fator de risco para a perda de audição e zumbido. No que se refere às averiguações do sistema vestibular, Chiarella et al. (2014) não constataram influência negativa na condição da cóclea, mas sugeriram que os anticorpos antitireoidianos são fatores de risco para alterações vestibulares.

Diante deste cenário de associação de perda auditiva, tontura e zumbido em outras doenças autoimunes, de incerteza sobre a existência de comprometimento auditivo e vestibular na população com tireoidite de Hashimoto, da pouca produção científica, da prevalência da doença ser maior em mulheres e pela importância da ação dos hormônios tireoidianos sobre o organismo; pode-se perguntar se queixas de problemas auditivos e vestibulares seriam mais frequentes neste grupo de pessoas.

Na literatura consultada, não foram encontradas pesquisas sobre autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto. Em todos os estudos, foram utilizados testes quantitativos para avaliar a

audição e sistema vestibular. Contudo, a complexidade e o custo dos exames muitas vezes são um obstáculo a essa iniciativa. A audiometria, por exemplo, é o teste padrão ouro para avaliar a audição, mas a sua realização é dificultada em alguns locais devido a problemas de acesso, referência e reembolso. Requer profissional treinado, ambiente acústico e equipamentos, dificultando sua utilização em larga escala (Gates et al, 2003; Valete-Rosalino, Rozenfeld, 2005).

Métodos simples, rápidos e eficazes de identificação de problemas auditivos e vestibulares são necessários na área de saúde coletiva. Desta forma, muitos clínicos confiam nos questionários auto administrados (Gates et al., 2003). No campo da pesquisa, os inquéritos de larga escala da situação auditiva podem fornecer pistas sobre tendências temporais na prevalência da perda auditiva e contribuir na identificação de subgrupos de populações sob risco (gênero, raça e etnicidade). Estes inquéritos podem ser um meio rápido e barato para proporcionar estimativas em grandes populações, onde os gastos (equipamento audiométrico e pessoal treinado) e a restrição de tempo sejam proibitivos (Nondahl et al., 1998).

Outra vantagem no emprego da autorreferência em pesquisas, sob a forma de entrevistas, questionários, inventários e escalas, é que, muitas vezes, as percepções que as pessoas têm de seus déficits não estão de acordo com o resultado encontrado em exames. Isto quer dizer que mesmo resultados marginais, ou seja, muito próximos da normalidade, podem causar sensações de incapacidade e de diminuição de funcionamento (Santiago, Novaes, 2009).

A adequada percepção destes pacientes sobre sua saúde é relevante, pois o diagnóstico precoce levaria a um menor impacto, a médio e longo prazo, dos efeitos dos achados otológicos na qualidade de vida e na redução do tempo de tratamento. Estes dados podem fornecer subsídios importantes para a atuação preventiva e entendimentos dos fatores associados.

Ainda que o objetivo deste estudo não seja a criação de um questionário para identificação, validação ou diagnóstico de problemas auditivos e vestibulares, a presente pesquisa investigará, por meio de um roteiro padronizado elaborado pela pesquisadora, as queixas de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto. Pretende-se, através de perguntas, identificar os sintomas, buscando evidências para aumentar as chances de busca para tratamento específico, com vistas a diminuir os seus efeitos na vida do sujeito. Além disso,

pode-se gerar informações para novas pesquisas, diante da relevância da audição e equilíbrio para a saúde das pessoas.

Diante da fundamentação teórica que está apresentada neste trabalho, é possível constatar a necessidade de pesquisas nesta temática. A ampliação das investigações sobre o tema e os dados relativos à percepção e ao acompanhamento dos pacientes com tireoidite de Hashimoto certamente contribuirão com as atividades de educação e de acompanhamento das doenças autoimunes bem como ao hipotireoidismo, as quais devem ser incorporadas nas ações de saúde pública, diante das diferentes implicações dos sintomas na saúde destes pacientes e da importância da audição e sistema vestibular para a qualidade de vida do indivíduo.

1.1. Fundamentação Teórica

1.1.1. Sistema imunológico e doenças autoimunes

O sistema imunológico, também chamado de imune ou imunitário, é constituído por uma intrincada rede de órgãos, tecidos, células e moléculas e tem por finalidade manter a homeostase dinâmica do organismo, combatendo as agressões em geral (Souza et al., 2010). É um complexo sistema biológico, que funciona ininterruptamente e se desgasta à medida que envelhecemos (O'Bryan, 2018).

A imunidade inata atua conjuntamente com a adaptativa e caracteriza-se pela rápida resposta à agressão, independentemente do estímulo prévio, sendo a primeira linha de defesa do organismo, com a qual já se nasce (Souza et al., 2010). É uma resposta não específica, rápida e limitada aos estímulos estranhos ao corpo. É representada por barreiras físicas, químicas e biológicas, células e moléculas, presentes em todos os indivíduos. A resposta imune inata é capaz de prevenir e controlar diversas infecções, e ainda pode otimizar as respostas imunes adaptativas contra diferentes tipos de microrganismos. Por exemplo, é a imunidade inata que avisa sobre a presença de uma infecção, acionando assim os mecanismos de imunidade adaptativa contra os microrganismos causadores de doenças que conseguem ultrapassar as defesas imunitárias inatas. Quando se depara com um invasor, os braços celulares inatos produzem citocinas, em quantidades diferentes dependendo da ameaça, criando uma inflamação. A inflamação crônica e contínua

está diretamente ligada ao dano tecidual que se acumula e acaba provocando uma disfunção. Este é o ponto de partida para as doenças autoimunes (O'Bryan, 2018).

Se a estratégia defensiva do braço celular inato não conseguir destruir o invasor, entra o sistema imunológico humoral (também chamado de adquirido ou adaptativo), com os anticorpos ou linfócitos B e os linfócitos T. A resposta imune adquirida, mediada pelos linfócitos B e T, apresenta uma série de propriedades que administram a resposta destes, sendo a discriminação ou auto tolerância, a capacidade de reagir que os linfócitos B e T apresentam contra moléculas estranhas, mas não apresentam contra suas próprias moléculas, ou do organismo (Wang et al., 2015; O'Bryan, 2018).

A tolerância imunológica é uma propriedade que parece exercer papel fundamental nas doenças autoimunes. Nestas doenças, observa-se perda de capacidade do sistema imunológico em distinguir o que é próprio (*self*) daquilo que não é próprio (*non-self*). A perda de tolerância pode ter causas intrínsecas e extrínsecas. Causas intrínsecas relacionadas a características do próprio indivíduo, estão geralmente associadas a componentes da imunidade adquirida como linfócitos com atividades regulatória e citocinas além de fatores hormonais, que estão sob controle genético. Fatores ambientais como nutrição, luz, vacinas, tabaco, hormônios, infecções bacterianas e virais, exposição a agentes físicos e químicos, pesticidas e drogas são exemplos de causas extrínsecas (Ribeiro et al., 2002; Wang et al., 2015).

As doenças autoimunes podem ser classificadas em doenças órgão-específicas (primárias) – anticorpos dirigidos aos antígenos de apenas um órgão do corpo, como a tireoidite de Hashimoto, e doenças não órgão-específicas (secundárias) – anticorpos dirigidos aos antígenos de diversos tecidos levando à doença sistêmica, como é o caso do Lúpus Eritematoso Sistêmico (Ribeiro et al., 2002).

1.1.2. Tireoidite de Hashimoto (HT)

A tireoidite de Hashimoto foi caracterizada pela primeira vez em 1912, pelo médico japonês Hakura Hashimoto, que descreveu o aspecto histopatológico de quatro mulheres nas quais a glândula estava aumentada e parecia haver se transformado em tecido linfóide. Mais de 40 anos depois, em 1956, Roitt et al.

descobriram anticorpos antitireoglobulina no soro de pacientes com tireoidite de Hashimoto, sendo esta doença reconhecida como uma forma de tireoidite crônica autoimune (Camboim, 2008; Pyzik et al., 2015). Definida como uma inflamação crônica da glândula tireoide, é uma doença autoimune em que o sistema imunológico passa a atacar a própria glândula (tecido tireoidiano) com altas concentrações de anticorpos antitireoidianos, causando fibrose progressiva (Mincer, Jialal, 2017).

O diagnóstico é feito por anamnese, exame físico, exames de sangue (dosagem TSH, T4, T3, anticorpos antitireoidianos anti-TPO e anti-Tg) e exames de imagem (ultrassonografia). A ultrassonografia da tireoide avalia o tamanho da tireoide, a textura e se os nódulos da tireoide estão presentes (Mincer, Jialal, 2017). Na grande maioria dos pacientes com tireoidite de Hashimoto (90%), os níveis dos anticorpos antitireoperoxidase (TPO-Ab) e anticorpos antitireoglobulinas (TgAb) estão aumentados (Gunes et al., 2017). Até 20% dos indivíduos com hipotireoidismo autoimune possuem anticorpos contra o receptor do hormônio tireoestimulante (TSH-R), prejudicando a síntese e secreção dos hormônios tireoidianos (Jameson, 2013).

É interessante notar, no entanto, que há poucas evidências demonstrando um papel para o anticorpo antitireoidiano peroxidase (anti-TPO) na patogênese da doença autoimune da tireoide (DAIT). Até o momento, não houve correlação observada em estudos em humanos entre a gravidade da doença e o nível de concentração de anticorpos anti-TPO no soro. Sabe-se, no entanto, que a concentração positiva de anticorpos anti-TPO no soro está correlacionada com a fase ativa da doença (Mincer, Jialal, 2017).

A anemia está presente em 30% a 40%. A creatinina é frequentemente elevada. Os níveis de prolactina podem estar elevados. Podem ocorrer níveis elevados de colesterol total, LDL e triglicérides (Mincer, Jialal, 2017).

Um indivíduo pode apresentar mais de uma doença autoimune. Pessoas com outras doenças autoimunes tem mais chances de desenvolver tireoidite de Hashimoto, assim como pessoas com tireoidite de Hashimoto podem desenvolver outras doenças autoimunes. Estas doenças incluem vitiligo, artrite reumatoide, diabetes tipo 1, doença celíaca, e outras (Lee et al., 2018). Nesta direção, Al-omrani et al. (2018) relataram que doenças autoimunes da tireoide são as mais

frequentemente associadas com diabetes tipo 1 e que a porcentagem de hipotireoidismo subclínico foi o dobro da porcentagem do hipertireoidismo.

O tratamento geralmente depende do tamanho da lesão da tireoide, suficiente para causar hipotireoidismo. Na presença de hipotireoidismo, a tireoidite de Hashimoto é tratada com doses ajustadas de tiroxina sintética (Levotiroxina sódica). Não há indicação de monitorizar os níveis dos anticorpos antitireoidianos durante o curso do tratamento do hipotireoidismo (CARVALHO et al., 2013).

1.1.2.1. Prevalência

Sua prevalência é variável. Um estudo brasileiro, realizado por Pimenta et al. (2004), em uma população ambulatorial da região de Botucatu, estado de São Paulo, encontrou uma prevalência de tireoidite de Hashimoto de 8%, geralmente causando hipotireoidismo. Já Brenta et al. (2013) acrescentaram que, segundo dados do Ministério da Saúde, a doença tem uma prevalência de 2% na população em geral, 15% em pessoas com mais de 60 anos e é oito vezes mais frequente nas mulheres do que em homens. Estes achados estão de acordo com um estudo polonês de Pyzik et al. (2015) que relatou que a disfunção da glândula pode ser clinicamente evidente (0,1% a 2% da população) ou subclínica (10 a 15%), dependendo do alcance do parênquima tireoidiano danificado. Lee et al. (2018) descreveram que a doença é muito mais comum em mulheres do que em homens e embora ocorra em adolescentes e mulheres jovens, é comum aparecer entre 30 e 50 anos de idade.

A incidência também é variável. Conforme Pyzik et al. (2015), a incidência é de 0,3 a 1,5 casos por mil habitantes por ano. Segundo Mincer e Jialal (2017), a incidência é estimada em 3,5 por mil habitantes por ano em mulheres e 0,8 por mil habitantes por ano em homens. Ambos descreveram que a prevalência de doenças da tireoide, em geral, aumenta com a idade.

Cabe destacar que, além de outros fatores, a incidência desta doença é fortemente influenciada por políticas governamentais de regulação de porcentagem de iodo no sal e pelo tipo de alimentação do indivíduo (consumo de produtos do mar, por exemplo). A iodação do sal no Brasil tem sido objeto de regulamentação e acompanhamento desde a década de 1950. Ao longo de todos esses anos e das alterações nas faixas de iodação estabelecidas pela legislação, o monitoramento do

teor de iodo no sal destinado ao consumo humano tem sido fundamental para a efetividade e sustentabilidade dos programas que objetivam a eliminação dos Distúrbios da Deficiência de Iodo (DDIs), visando verificar se a iodação está sendo realizada de forma segura e controlada na medida em que o iodo é um fator de risco ambiental tanto para os DDIs, quanto para o desenvolvimento de doença autoimune da tireoide, especialmente em indivíduos susceptíveis (Amaral-Mello et al., 2015).

1.1.2.2. *Causas*

A causa da doença é ainda desconhecida, mas a interação entre a suscetibilidade genética e fatores ambientais são desencadeadores da autoimunidade tireoidiana (Arduc et al., 2015). A maioria das doenças autoimunes é poligênica e os indivíduos afetados herdam múltiplos polimorfismos genéticos, sugerindo que os genes causadores influenciam os mecanismos de imunorregulação e autotolerância. Esta suscetibilidade genética é demonstrada em estudos com gêmeos (Bedin, 2013).

Conforme Mincer e Jialal (2017), estudos em gêmeos mostraram uma concordância aumentada de tireoidite autoimune em gêmeos monozigóticos, quando comparados a dizigóticos. Estudo dinamarques de Brix et al. (2000) demonstra taxas de concordância de 55% em gêmeos monozigóticos, comparados com apenas 3% em dizigóticos. Estes dados sugerem que 79% da predisposição é devida a fatores genéticos, atribuindo 21% para influências ambientais e hormonais sexuais. Segundo Sgarbi e Maciel (2009) genes imuno moduladores, como o complexo maior de histocompatibilidade (MHC), antígeno-4 associado ao linfócito T citotóxico (CTLA-4), a molécula CD40 e a proteína tirosina fosfatase-22 (PTPN22) e os genes específicos da glândula tiroide, como receptor do TSH (TSH-R) e tiroglobulina (TG) têm sido identificados. Alta ingestão de iodo, deficiência de selênio, poluentes como a fumaça do tabaco, doenças infecciosas como a hepatite C crônica, e certas drogas estão implicadas no desenvolvimento da tireoidite autoimune, principalmente em pessoas pré-dispostas (Duntas, 2008).

1.1.2.3. *Sintomas*

As manifestações do sistema orgânico da tireoidite de Hashimoto são variadas devido à natureza da doença. Muitas pessoas com tireoidite de Hashimoto

não têm sintomas no início; à medida que a doença lentamente progride, eles aparecem. Os sintomas inespecíficos iniciais da tireoidite autoimune podem englobar fadiga, prisão de ventre, pele seca e ganho de peso. O exame histológico revela afinamento epidérmico.

Sintomas mais avançados incluem intolerância ao frio, rouquidão na voz e sintomas de pressão no pescoço por aumento da tireoide, movimento lento, fadiga e perda de energia, sudorese diminuída, surdez leve, neuropatia periférica, depressão, demência e outros distúrbios psiquiátricos, perda de memória, dores nas articulações e câibras musculares, perda de cabelo, irregularidades menstruais, apneia do sono e sonolência diurna, pressão arterial elevada, fala lenta, ataxia e macroglossia (Mincer, Jialal, 2017; Lee et al., 2018).

1.1.2.4. *Hipotireoidismo na tireoidite de Hashimoto*

A tireoidite de Hashimoto é a causa mais comum de hipotireoidismo (Braga-Basaria, 2013; Renda et al., 2015). Segundo Brenta et al. (2013), o hipotireoidismo é amplamente reconhecido por seus efeitos sobre os diferentes sistemas orgânicos, levando ao hipometabolismo. Mínimas alterações na tireoide podem causar desequilíbrios hormonais que influenciam todo o metabolismo e, conseqüentemente, desencadeiam problemas de saúde. O hipotireoidismo clínico pode ser definido como estado de diminuição da função da glândula tireoide e conseqüente redução da produção de seus hormônios (tiroxina e a triiodotironina), qualquer que seja sua etiologia. Entretanto, existem situações nas quais ocorre elevação do TSH (hormônio tireotrófico) sem alterações correspondentes nos níveis séricos das frações livres dos hormônios tireoidianos e classificados como hipotireoidismo subclínico ou pré-clínico (Figueiredo et al., 2003).

O hipotireoidismo é, didaticamente, classificado em primário (falência tireoidiana), secundário (falência hipofisária com deficiência de TSH) e terciário (deficiência hipotalâmica do hormônio liberador do hormônio tireotrofina -TRH) (Santos, 2008).

Pimenta et al. (2004) relataram prevalência de hipotireoidismo em 16% da população ambulatorial da região de Botucatu, estado de São Paulo. Braga-Basaria (2013) referiu que o hipotireoidismo clínico afeta entre 0,1 e 2% da população adulta, enquanto o hipotireoidismo subclínico é encontrado em aproximadamente 5% dos adultos e 15% das mulheres acima dos 40 anos. Segundo estudos de Taylor et al.

(2018), a prevalência de hipotireoidismo varia entre 0,2% e 5,3% na população da Europa e 0,3% e 3,7% nos EUA, dependendo da definição utilizada e população estudada.

1.1.3. Problemas auditivos e vestibulares

1.1.3.1. Perda auditiva sensorineural

As perdas auditivas sensorineurais são aquelas que resultam de distúrbios que comprometem a cóclea e/ou o nervo auditivo. Existem diversos critérios de classificação dos graus de perda auditiva e sua análise permite uma previsão das dificuldades que o paciente apresenta em relação aos estímulos de fala.

Conforme os estudos, estima-se que de 6 a 8% da população mundial sofra perda auditiva incapacitante. Se incluirmos perda auditiva leve e unilateral nessa estimativa, 15 a 20% da população adulta mundial teria algum grau de perda auditiva, sendo 25% deles acima dos 65 anos de idade. A prevalência do comprometimento auditivo aumenta com a idade e é maior entre os homens do que nas mulheres. A prevalência de deficiência auditiva leve é de 19,0% (16,4–21,8%) para mulheres adultas (Stevens et al., 2011; Chadha, Cieza, 2017; Wilson et al., 2017).

Bento et al. (1998) referiram que certamente este percentual varia de acordo com os aspectos conhecidamente associados à perda auditiva. Dentre eles estão as condições socioeconômicas de cada país e com as características da população local, como raça, sexo, hábitos, estado nutricional e imunológico, ocupação profissional, cultura e, principalmente, grau de informação sobre prevenção. Na mesma direção, Soares, 2016, ratifica e acrescenta outros fatores que podem influenciar na ocorrência de perda auditiva: as características sociodemográficas (envelhecimento, gênero, nível de escolaridade, cor da pele), aspectos relacionados ao estilo de vida (tabagismo, álcool, exposição ao ruído), genéticos e doenças crônicas não transmissíveis (diabetes, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, acidente vascular cerebral).

Muitas são as doenças que podem se instalar e lesar a orelha interna ou as vias auditivas centrais. A tireoidite de Hashimoto está entre as doenças autoimunes,

endócrinas e metabólicas que parece estar relacionada a perda auditiva sensorineural.

Os hormônios tireoidianos parecem possuir um papel importante na maturação da orelha interna. Segundo Braga-Basaria (2013), vários estudos demonstraram uma associação entre hipotireoidismo e perda auditiva em animais e humanos. O desenvolvimento da perda auditiva parece estar relacionado exclusivamente ao hipotireoidismo prolongado, pois pacientes de início recente não possuem alterações na audiometria e no exame das emissões otoacústicas.

Cruz e Costa (1994) contam que desde a década de 70 os otologistas começaram a perceber que mecanismos imunológicos poderiam ter uma participação importante na patogênese de várias formas de comprometimento auditivo, como perda auditiva flutuante, perda auditiva sensorineural rapidamente progressiva, surdez súbita e até alguns quadros do tipo Ménière. Pode ser encontrada perda auditiva sensorineural por mecanismo imunológico de modo isolado ou associada a outra doença sistêmica. Esse tipo de perda auditiva, é mais comumente encontrada em mulheres, entre a terceira e quinta década de vida e evolução subcrônica. Pelas características etiológicas, a perda auditiva autoimune acomete ambos os lados, que atinge inicialmente as frequências mais altas. Pode ocorrer queixa de zumbido e tontura concomitante ou separadamente (Furtado et al., 2013).

A doença da orelha interna autoimune é uma causa importante, ainda que não compreendida, da perda auditiva que pode se apresentar a diferentes disciplinas médicas. Seu significado diagnóstico é indicado pelo fato de ser uma condição médica reversível, se reconhecida precocemente, e com excelente resposta a agentes imunossupressores. Portanto, deve ser considerado no diagnóstico diferencial das alterações auditivas, especialmente o contexto de outra doença autoimune, como a tireoidite de Hashimoto (Fayyaz, Upreti, 2018).

1.1.3.2. Tontura

Três sistemas concorrem para a manutenção do equilíbrio: a sensibilidade proprioceptiva, a visão e o aparelho vestibular. Qualquer disfunção neste complexo sistema de orientação espacial pode acarretar sintomas como tontura, vertigem, desequilíbrio ou náuseas. A vertigem é uma ilusão de movimento; é um sintoma

vestibular e envolve uma sensação de girar ou outros tipos de movimento ilusório de si mesmo ou do ambiente. A ilusão visual de um ambiente rotatório é particularmente característica e deve-se indagar especificamente sobre ela. A variedade comum, rotacional ou vertigem verdadeira, indica doença dos canais semicirculares ou de suas conexões com o sistema nervoso central (SNC). Os pacientes com vertigem dizem que eles ou o lugar giram, e é muito provável que tenham nistagmo durante a vertigem. Os pacientes com vertigem verdadeira geralmente têm sintomas acompanhados de desequilíbrio, instabilidade (ou guinadas de mudança de posição) de marcha, náuseas e vômito, sendo agravada pelos movimentos da cabeça e mudanças da posição da cabeça. A tontura é um sintoma menos específico. As tonturas ou termos relacionados podem ser descritas pelos pacientes como cabeça leve, sensação de embriaguez, tonteira, sensação de estar sem equilíbrio, sensação de desmaio iminente, sensações de balançar, de pisar em algodão e, algumas vezes, até cansaço, dificuldade de se concentrar e ansiedade. Elas podem indicar doença do labirinto, mas também são prováveis doença médica geral (por exemplo, anemia, hipoglicemia, cardíaca) ou distúrbios psicogênicos (Castagno, Castagno, 2002; Bronstein, Lempert, 2010).

Vertigem e tontura são sintomas comuns na população em geral, com uma prevalência estimada entre 20% e 56%. Estudos de base populacional e estudos nos Estados Unidos (EUA), Reino Unido e Londres indicam uma prevalência anual de 15% a 25% em sujeitos com idade entre 25 a 64 anos que apresentam 'tontura' ou 'dificuldade em manter o equilíbrio' e uma prevalência ao longo da vida de quase 25% a 40%. Esta prevalência aumenta com a idade e é duas a três vezes maior nas mulheres do que nos homens (Yardley et al., 1998; Teggi et al., 2016).

As doenças metabólicas, endócrinas e imunológicas podem causar alterações no sistema vestibular. Braga-Basaria (2013) relatou que para alguns autores, as alterações metabólicas que acompanham o hipotireoidismo seriam responsáveis por produzir sintomas semelhantes à Doença de Ménière, enquanto outros definem uma ligação etiológica autoimune comum para as duas doenças. Chiarella et al. (2017), em uma revisão da literatura sobre tireoidite de Hashimoto e disfunção vestibular, concluíram através dos resultados publicados que pacientes com doença de Ménière ou Vertigem Posicional Paroxística Benigna (VPPB) são candidatos em potencial a desenvolver tireoidite de Hashimoto.

O benefício de investigar fatores de risco em pacientes com tontura ou vertigem, ou seja, que representam uma mistura de diferentes etiologias, é limitado, e os achados devem ser interpretados com cautela. A pesquisa do fator de risco está apenas no início, mas forneceu algumas observações interessantes, como a associação consistente de vertigem e enxaqueca, que contribuiu muito para o reconhecimento da migração vestibular como uma síndrome vestibular distinta (Neuhauser, 2016).

1.1.3.3. *Zumbido*

O zumbido é um sintoma otoneurológico e corresponde à percepção de um som não relacionado a uma fonte externa de estimulação. É descrito pelos pacientes de várias formas e pode ser tão simples quanto um único tom puro ou tão complexo quanto uma combinação de sons diferentes (Stouffer, Tyler, 1990). Também pode ser percebido de forma diferente em um ouvido, tanto na orelha quanto na cabeça, e, considerando o modelo do zumbido somático, há relatos de que o zumbido pode ser modulado em alguns indivíduos por movimentos da face, cabeça e pescoço (Levine, 1999). Os mecanismos fisiopatológicos do zumbido ainda não foram completamente elucidados, mas atualmente é consenso que se trata de uma atividade neuronal anormal dentro das vias auditivas, geralmente de natureza excitatória e interpretada como som pelo córtex auditivo (Person et al., 2005; Person et al., 2018).

O zumbido é um sintoma variável e prevalente na população adulta. A maioria dos estudos epidemiológicos estima a prevalência de zumbido em 10 a 15% da população adulta. Embora haja diferenças de ocorrência em diversos países, estudos epidemiológicos notificaram que sua prevalência varia de 8% a 25,3% da população dos EUA (Bhatt et al, 2016). De outra forma, outras pesquisas mostram que os números de prevalência variam de 6% a 30% para mulheres e 10 a 49% para homens (McCormack et al., 2016; Park et al., 2017). Embora muitas pessoas se acostumem com esse sintoma, outras são incapacitadas pelo zumbido; aproximadamente 5% experimentam sintomas persistentes e graves que afetam seu estilo de vida e reduzem significativamente sua qualidade de vida (Holmes, 2016).

Conforme Andersson (2002) e Stockdale et al. (2017), o efeito do zumbido em uma pessoa pode variar de levemente problemático a completamente debilitante

com consequências sociais e econômicas significativas. O grau de incômodo que o zumbido provoca no cotidiano do indivíduo varia com o passar dos dias e ocorre uma grande variação até que o zumbido interfira de forma negativa nas atividades diárias e no funcionamento físico e mental do sujeito (Gopinath et al., 2010).

Segundo Logrado Júnior (2017), alguns estudos apontam associação do zumbido com distúrbios metabólicos, especialmente alterações da glicose, dos lipídeos e dos hormônios tireoidianos.

Fatores de risco associados ao zumbido também são muito estudados. Kim et al. (2015), ao utilizar dados da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição da Coreia, com 19.290 participantes com idade entre 20 e 98 anos, entre 2009 e 2012, referiram que o zumbido está associado a sexo, tabagismo, estresse, sono, perda auditiva, hiperlipidemia, osteoartrite, artrite reumatóide, asma, depressão e histórico de doenças da tireoide.

1.1.4. Tireoidite de Hashimoto e os riscos para sistema auditivo e vestibular

Ao se considerar que as manifestações da tireoidite de Hashimoto são variáveis e que os pacientes podem estar em estado eutiroideo, hipotireoidismo subclínico ou hipotireoidismo clínico; interessa conhecer o que há de pesquisas na literatura nestas diferentes fases.

Estudos relacionados à acuidade auditiva em pacientes com hipotireoidismo são antigos e escassos. Os primeiros resultados nesta direção foram descritos por Bircher, em 1883 e confirmados em 1888, quando os integrantes do *Myxoedema Committee of the Clinical Society of London* encontraram alterações na audição em 38 de 69 pacientes portadores de mixedema (Stephens, 1970). Na Índia, Bathia et al. (1977), aplicaram uma bateria audiológica e vestibular para avaliar 72 casos confirmados de hipotireoidismo. Eles graduaram a severidade do hipotireoidismo em leve, moderado e severo dependendo da estimativa de iodo ligado às proteínas séricas. A incidência de perda auditiva, zumbido e vertigem foi correlacionada com a severidade da doença. Mudanças na audiometria tonal limiar e no potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE) de pacientes com hipotireoidismo e hipertireoidismo foram encontradas nos estudos de Himelfarb et al. (1981), ressaltando a relação estatisticamente significativa entre alterações auditivas e o

nível de T4. Bem-Tovim et al. (1985) estudaram os potenciais auditivos eletrofisiológicos em ratos com hipotireoidismo induzido e constataram alterações dinâmicas e reversíveis na amplitude da onda III no PEATE, diretamente relacionadas aos níveis séricos de T4 livre. Anand et al. (1989) avaliaram 20 pacientes com hipotireoidismo e constataram diminuição dos limiares audiométricos e alterações no PEATE em 16 deles, sendo que após a terapia de reposição hormonal, houve melhora apenas nos limiares audiométricos.

Figueiredo et al. (2003), atentaram para o fato de que muitos investigadores se dedicam à avaliação audiológica de pacientes com hipotireoidismo, mas poucos abordam a forma subclínica desta doença. Eles concluem em seu estudo com 16 pacientes, que na condição de hipotireoidismo subclínico, antes mesmo de haver anormalidade nos limiares psicoacústicos, já pode ser observado comprometimento na condução nervosa ao longo das vias auditivas no tronco encefálico.

Ao buscar dados mais atuais, nos últimos vinte anos, os estudos encontrados sobre acuidade auditiva e sistema vestibular em pacientes com tireoidite de Hashimoto não são unânimes por uma série de fatores. Primeiramente porque as pesquisas diferem muito quanto aos sujeitos (idade, sexo), a presença de hipotireoidismo ou estado eutireoideo, concentração de anticorpos antitireoidianos e uso de medicação. A presença de outras comorbidades, métodos e instrumentos utilizados, critérios de inclusão ou exclusão, tamanho da amostra, tipos de exames realizados e tempo com a doença talvez também tenham interferido na convergência dos resultados.

Arduc et al. (2015) demonstraram que os anticorpos antitireoidianos têm impacto sobre a audição, principalmente nos limiares auditivos nas baixas frequências (250 e 500 Hz) e em 6000 Hz, quando comparados ao grupo controle. Neste estudo, pontuaram uma correlação positiva entre a presença dos anticorpos antitireoglobulinas (TgAb) e limiares auditivos em 250 e 500 Hz. As descobertas de Gunes et al. (2017) parecem estar em concordância com o que foi citado acima. Em seu estudo, quando comparado o grupo controle e pacientes expostos a anticorpos antitireoidianos por cinco anos, resultados estatisticamente significantes foram obtidos nas frequências auditivas entre 500 e 4000 Hz, mas sua contribuição mais importante foi demonstrar que a duração da exposição teria impacto sobre a audição. Quando comparados ao grupo controle, observaram resultados

significantes em pacientes com mais de cinco anos de exposição aos anticorpos anti-tireoidianos, porém não encontraram na comparação entre pacientes com um ano de exposição. Em ambos estudos, a população pesquisada era positiva para os anticorpos antitireoperoxidase (TPO-Ab) e anticorpos antitireoglobulinas (TgAb).

Poucos ensaios esclarecem os mecanismos fisiopatológicos da relação entre função auditiva e hipotireoidismo adquirido, mas sugerem que neste distúrbio hormonal o prejuízo auditivo ocorre pela deterioração de oxigenação e metabolismo do órgão de Corti e estria vascular, associados a uma deficiência na síntese da proteína, a uma disfunção enzimática e defeito na produção da mielina (Santos et al., 2010; Arduc et al., 2015; Renda et al., 2015; Gunes et al., 2017). O hormônio da glândula tireoide influencia a síntese proteica, a produção de enzimas, de mielina, determina o nível de lipídio no sistema nervoso central, enquanto o T4, por si só, pode agir como um neurotransmissor. Desta forma, acredita-se que, no hipotireoidismo, o comprometimento auditivo possa ser também retrococlear e/ou central (Di Lorenzo et al., 1995).

A influência potencial de doenças da glândula tireoide resultantes do processo autoimunológico na condição funcional do órgão auditivo deve ser avaliada não apenas no contexto de deficiências hormonais, mas também no contexto de distúrbios imunológicos (Gawron et al., 2004). Embora anormalidades possam ocorrer como consequência direta do hipotireoidismo, tem sido sugerido que o autoanticorpos antitireoidianos circulantes podem levar a disfunção vestibulococlear mediada, independentemente da função da tireoide (Fayyaz, Upreti, 2018).

Neste sentido, outras teorias são encontradas e tentam explicar a associação entre a concentração dos anticorpos antitireoidianos e o órgão da audição. Arduc et al. (2015) relacionaram a autoimunidade ao mecanismo vascular e processos inflamatórios na orelha interna para explicar a perda auditiva sensorineural nas doenças autoimunes. Renda et al. (2015) explicaram que a patogênese das perdas causadas por doenças autoimunes da tireoide permanece desconhecida, mas, analogamente às outras doenças autoimunes, a orelha interna tem uma forte tendência imuno responsiva e os anticorpos podem atingir o ligamento espiral, a estria vascular e as células de suporte da orelha interna. Já Gunes et al. (2017) mostraram estudo relacionando citotoxinas mediadas por linfócitos T, vasculite e

acúmulo de complexo imune como mecanismos da perda auditiva sensorineural encontradas nas doenças autoimunes.

Gawron et al. (2004) estudaram a população infantil (10 a 18 anos) e não constataram alterações nos limiares auditivos, mas foi possível evidenciar uma considerável disfunção na condução neural no nervo auditivo e tronco cerebral. Para eles, pode haver uma correlação entre a concentração de anticorpos e a extensão dos distúrbios na parte central do órgão da audição. No mesmo sentido, Renda et al. (2015) também estudaram a população infantil (9 a 18 anos) e não encontraram diferenças significativas nos limiares tonais entre os dois grupos com base na audiometria tonal, exceto na orelha direita em 6 kHz e 8 kHz. Não constataram diminuição dos limiares tonais em relação ao grupo controle para tons puros, mas descobriram significativa diferença nas respostas das emissões otoacústicas por produto de distorção (baixa amplitude). Seus dados mostraram que a função coclear foi menor no grupo com tireoidite de Hashimoto do que no grupo controle. Assim, concluíram que a audição em pacientes com tireoidite de Hashimoto deve ser monitorada periodicamente, mesmo que seus limiares auditivos estejam dentro dos limites da normalidade. A autoimunidade tireoidiana parece desempenhar um papel importante na diminuição da atividade coclear em pacientes pediátricos com tireoidite de Hashimoto. Ambos estudos pesquisaram população infantil em estado eutireoideo e com positividade para os anticorpos antitireoperoxidase (TPO-Ab).

Santos et al. (2010) encontraram em revisões de literatura que os pacientes com hipotireoidismo adquirido têm mais sintomas cocleovestibulares, limiares auditivos aumentados, aumentada latência da onda I-V no PEATE, ausência ou redução da amplitude das emissões otoacústicas, tontura e zumbido. A perda auditiva foi do tipo sensorineural, de grau leve a moderado e bilateral. Tais alterações não foram associadas aos níveis de THS e T4 livre. Vale salientar que 70% da amostra tinha tireoidite de Hashimoto.

Chiarella et al. (2014) estudaram adultos com tireoidite de Hashimoto para determinar o papel da doença autoimune da tireoide nas alterações vestibulares, independente da função da tireoide. Os resultados dos exames audiométricos foram normais, mas os autores reportaram uma forte correlação entre tireoidite de Hashimoto e alterações vestibulares. Os sujeitos foram submetidos aos seguintes exames: Potencial evocado miogênico vestibular, prova calórica e HST (*Head*

Shaking Test). Apresentando as alterações em todos os testes e forte correlação com o grau de anticorpos antitireoperoxidase (TPOAb), os autores demonstraram a existência de clara relação entre a doença autoimune da tireoide e um dano subclínico vestibular.

Ainda acerca das alterações vestibulares, Papi et al. (2009) e Papi et al. (2010), investigaram a relação da Vertigem Posicional Paroxística Benigna (VPPB) e a autoimunidade tireoidiana. Constataram uma maior prevalência de VPPB em pacientes com tireoidite de Hashimoto do que em indivíduos do grupo controle, fortalecendo a hipótese de que VPPB e tireoidite de Hashimoto compartilham um padrão imunológico de origem. Eles demonstraram, por um lado, que tireoidite de Hashimoto e VPPB são fortemente ligados e, por outro lado, que tal ligação está relacionada à presença de autoanticorpos tireoidianos, independente da função da tireoide. Em contrapartida, Sari et al. (2015), não encontraram qualquer relação entre VPPB e autoimunidade tireoidiana, ainda que tenha havido poucos estudos sobre a relação VPPB e autoimunidade tireoidiana e uma relação positiva.

Sobre os mecanismos fisiopatológicos entre a função vestibular e a tireoidite de Hashimoto, também há várias teorias nas buscas encontradas. Gawron et al. (2004), sugerem que a deficiência hormonal na tireoidite crônica seria responsável pelas alterações subclínicas do órgão da audição. Papi et al. (2010), propõem duas possíveis explicações: (1) precipitação dos autoanticorpos complexos imunes da tireoide na orelha interna com estimulação mecânica de receptores labirínticos ou (2) uma coexistência de micro angeíte autoimune do labirinto, associado com a tireoidite de Hashimoto no contexto de uma síndrome autoimune. Chiarella et al. (2014) suportam a hipótese de dano imuno mediado nos locais de produção ou reabsorção da endolinfa na orelha interna.

1.1.5. Autorreferência sobre problemas auditivos e vestibulares

As autorreferências como medidas de desfecho relatadas pelo paciente e comportamento de saúde são úteis e altamente valorizadas no cuidado e na pesquisa. Autorrelatos, frequentemente coletados por meio de questionários, podem ajudar nas decisões e planos de tratamento específicos, tornando-se útil como forma de avaliar também as dimensões subjetivas da perda auditiva que não aparecem no audiograma (Santiago, Novaes, 2009).

Os estudos sobre autorreferência são subjetivos e influenciados por classe social, idade, renda e sexo. Os pacientes conseguem perceber melhor sua condição de saúde quando os sintomas atrapalham sua vida funcional e social. Não há garantia que haja correspondência exata entre o comportamento real e o verbalizado, porém só ocorre a partir de auto-observação, pois se encontra associado a estímulos e comportamentos que somente o falante tem acesso (Kohlsdorf, Costa Junior, 2009).

Neste sentido, Kim et al. (2017), complementaram que devido à alta prevalência de deficiência auditiva, a interpretação adequada da perda auditiva autorreferida é fundamental para a predição da perda auditiva audiométrica. De acordo com o mesmo estudo, idade mais avançada, menor nível de escolaridade, ocupação, membrana timpânica anormal, uso de próteses auditivas e zumbido foram relacionados aos grupos de superestimação e subestimação. Sexo masculino foi relacionado à subestimação, estresse e ansiedade e depressão foram correlacionados com o grupo de superestimação. A compreensão desses fatores associados à perda de audição autorreferida é fundamental para identificar e gerenciar indivíduos com deficiência auditiva.

Testes quantitativos são considerados padrão ouro para avaliar a audição e o sistema vestibular, porém nem sempre é viável a sua realização (Valete-Rosalino, Rozenfeld, 2005).

A eficácia da utilização da autorreferência como preditor de perda auditiva, tontura e zumbido não é unânime.

Por um lado, Louw et al. (2018) declararam que o autorrelato de perda auditiva pode ser limitado quando usado isoladamente e pode não ser suficientemente sensível para detectar uma perda auditiva. Chiarovano et al. (2018), estudaram a relação entre as medidas objetivas e subjetivas da queixa do desequilíbrio e não encontraram uma correlação entre a queixa do paciente e a medida de equilíbrio, ou seja, entre o autorrelato subjetivo de tontura e a medida objetiva do teste, como foi mostrado anteriormente em estudos de Hansson et al. (2005) e Mbongo et al. (2007). Assim como nas autoavaliações de perda auditiva, argumentaram que a autopercepção de desvantagem avaliada por questionários é influenciada por características pessoais como idade, sexo, motivação,

comorbidades e fatores emocionais, que também têm influência significativa no desempenho do equilíbrio.

Por outro lado, diversas pesquisas demonstraram que o uso de questionários para levantamento de taxas de perdas auditivas tem se mostrado um instrumento de grande utilidade. Autores defendem que a autorreferência pode ser um indicador de perda auditiva, e é de administração rápida e barata (Sindhusake et al., 2001; Valete-Rosalino, Rozenfeld, 2005; Quevedo et al., 2017). Ferrite et al. (2011) mostraram a validade de respostas a questões sobre perda auditiva autorreferida, que podem ser usadas como uma alternativa viável em estudos epidemiológicos de larga escala e na vigilância de perdas auditivas em populações adultas. A sensibilidade e especificidade são altas o suficiente para apoiar uma abordagem de autorreferência para identificar casos leves ou mais graves de perda auditiva, em uma ou ambas as orelhas, em estudos epidemiológicos. Portanto, perguntas de autorreferência podem ser de grande valia na identificação precoce de casos que necessitam de encaminhamento especializado.

Bonneti et al. (2017) validaram o desempenho de uma ferramenta de triagem auditiva de autoavaliação para adultos. O Questionário de Autoavaliação Auditiva (HSAQ), contou com 112 participantes entre 24 e 88 anos de idade. Concluíram que o HSAQ pode ser útil em decidir se os pacientes adultos devem ser encaminhados para avaliação audiológica devido à suspeita razoável de perda auditiva.

Um dos instrumentos mais utilizados para avaliação do paciente vertiginoso ou com desequilíbrio tem sido o *Dizziness Handicap Inventory* – DHI (Rosa, 2016).

Segundo Azevedo et al. (2007), os questionários são essenciais para mensurar a gravidade do zumbido e a mudança relacionada à intervenção, mas não existe um instrumento padrão usado rotineiramente em ambiente de pesquisa e na prática clínica. Vários são os materiais que buscam avaliar os efeitos do zumbido sobre a qualidade de vida das pessoas com esta queixa. Dentre eles há: acufenometria, o *Tinnitus Handicap Inventory* - THI, a Escala Analógica Visual - EAV, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), Escala Simplificada de Análise do Incômodo pelo Zumbido (ESAIZ).

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo Geral

Investigar queixas de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto.

2.2. Objetivo Específico

Comparar as queixas de problemas auditivos e os resultados da audiometria tonal liminar.

3. MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal de inquérito.

3.2 Aspectos éticos

A presente pesquisa foi desenvolvida na linha de pesquisa “Procedimentos e Implicações Psicossociais dos Distúrbios da Audição”, do Programa de Estudos Pós-Graduados em Fonoaudiologia da PUC-SP.

Submetida à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC-SP e do Hospital Nossa Senhora da Conceição – Grupo Hospitalar Conceição, através da Plataforma Brasil, foi aprovada sob o n°. 98970818.4.0000.5482 e o n°. 98970818.4.3001.5530 respectivamente (ANEXOS A e B).

Os princípios éticos para realização de pesquisas com seres humanos foram obedecidos, nos quais os indivíduos, antes do início dos procedimentos, receberam os esclarecimentos necessários e, aqueles que concordaram em participar da pesquisa, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (ANEXOS C e D).

Este termo foi apresentado em duas vias, uma para o pesquisador e outra para o participante. Todos foram convidados a participarem da pesquisa após uma sucinta apresentação dos objetivos, riscos, benefícios e procedimentos a serem realizados, bem como foram assegurados a privacidade e confidencialidade dos dados. A liberdade de participação foi respeitada durante todo o período da pesquisa, sendo que o indivíduo pode recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. A garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa foi preservada.

A identificação dos sujeitos nos formulários de coleta foi descaracterizada, ou seja, cada participante foi identificado por códigos de números e não por seus nomes, garantindo assim a confidencialidade dos dados e privacidade deles.

Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados criado exclusivamente para análise da pesquisa e na publicação de trabalhos em eventos ou periódicos científicos da área ou áreas afins.

3.3 Caracterização do local e da amostra

A presente pesquisa foi realizada com 140 mulheres, entre 18 a 59 anos, provenientes tanto de consultórios particulares de endocrinologia, como de um hospital público, no município de Porto Alegre/RS. O público atendido nos consultórios particulares é procedente de planos de saúde e de consultas particulares. O hospital em questão é vinculado ao Ministério da Saúde e é referência no atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), constituindo-se como a maior rede de hospitais do Sul do País. Foi realizada no período compreendido entre setembro de 2018 e julho de 2019. A amostra da pesquisa foi definida por conveniência, considerando a demanda dos consultórios e do hospital. O diagnóstico clínico da tireoidite de Hashimoto foi feito pelos médicos endocrinologistas por meio de ficha clínica médica com dados de exame clínico, ultrassonografia e positividade para Anti TPO e Anti Tg. Foram constituídos dois grupos de estudo: um com tireoidite de Hashimoto (GH) formado por 70 mulheres e um controle sem tireoidite de Hashimoto (GC) também formado por 70 mulheres.

3.3.1 Critérios para inclusão no Grupo com tireoidite de Hashimoto (Grupo Hashimoto)

- Pacientes com diagnóstico confirmado de tireoidite de Hashimoto, independente da função da tireoide;
- Mulheres;
- Idade: 18 a 59 anos.

3.3.2 Critérios para inclusão no Grupo sem tireoidite de Hashimoto (Grupo Controle)

- Pacientes que não tenham diagnóstico de tireoidite de Hashimoto, independente da função da tireoide;

- Mulheres;
- Idade: 18 a 59 anos.

3.3.3 Critério de exclusão na pesquisa para ambos grupos

- Alterações auditivas de orelha média e/ou congênitas referidas.

3.3.4 Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra desta pesquisa foi calculado considerando-se que a proporção esperada de casos com perda auditiva ou tontura ou zumbido no grupo Controle varia entre 10% e 30%. Com esses valores foram considerados alguns cenários para obtenção do tamanho amostral, conforme relatório estatístico abaixo.

Supondo um estudo balanceado em que o número de indivíduos é o mesmo, tanto no grupo Controle (grupo 1), quanto no grupo Estudo (grupo 2), o tamanho amostral pode ser calculado baseado na diferença de proporções (Chow et al., 2008).

Com base na hipótese nula de que a probabilidade de ocorrência de perda auditiva, ou tontura, ou zumbido seja a mesma em ambos os grupos, há interesse em testar as seguintes hipóteses (unilaterais):

$$H_0: p_1 \geq p_2$$

$$H_1: p_1 < p_2$$

O tamanho amostral é dado pela fórmula:

$$n_1 = n_2$$

$$n_2 = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 * (p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2))}{\Delta^2},$$

em que:

n_1 : número de indivíduos do grupo 1;

n_2 : número de indivíduos do grupo 2;

p_1 : probabilidade de ocorrência de perda auditiva, tontura ou zumbido no grupo 1;

p_2 : probabilidade de ocorrência de perda auditiva, tontura ou zumbido no grupo 2;

α : nível de significância (unilateral, neste caso);

$(1-\beta)$: poder do teste;

$\Delta = p_1 - p_2$: diferença entre as probabilidades;

Z_α : quantil de ordem $(1-\alpha)$ da Normal padrão;

Z_β : quantil de ordem $(1-\beta)$ da Normal padrão.

Adotou-se o teste da diferença entre proporções para comparar os grupos sob estudo, variando os parâmetros acima, com exceção do nível de significância que foi fixado em 5% e do poder do teste que foi fixado em 80%, o tamanho amostral (n_1 ou n_2) é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Dimensionamento amostral (por grupo) baseado na diferença entre proporções

p_1	p_2	Δ	n_2
0,30	0,35	-0,05	1084
	0,40	-0,10	281
	0,45	-0,15	128
	0,50	-0,20	74
	0,55	-0,25	48
	0,60	-0,30	33
0,25	0,35	-0,10	259
	0,40	-0,15	120
	0,45	-0,20	70
	0,50	-0,25	46
	0,55	-0,30	32
	0,60	-0,35	24
0,15	0,20	-0,05	714
	0,25	-0,10	197
	0,30	-0,15	95
	0,35	-0,20	57
	0,40	-0,25	39
	0,45	-0,30	28
0,10	0,20	-0,10	157
	0,25	-0,15	79
	0,30	-0,20	49
	0,35	-0,25	34
	0,40	-0,30	25

Assim, por exemplo, para um nível de significância igual a 5%, um poder igual a 80%, com prevalência de perda auditiva, tontura ou zumbido igual a 25% para os indivíduos do grupo 1 e igual a 45% do grupo 2, tem-se, pela Tabela 1, que o número de indivíduos selecionados para fazer parte de cada grupo deve ser igual a 70.

Percebe-se que quanto maior a diferença esperada entre as prevalências nos dois grupos (parâmetro D), menor será o tamanho amostral. Sugere-se que o plano amostral do estudo seja balanceado, isto é, que o grupo Estudo e o grupo Controle tenham tamanhos amostrais iguais. Sugere-se também que o tamanho amostral em cada grupo seja no mínimo igual a 70 indivíduos.

3.4 Construção do instrumento de inquérito

Para atender a proposta deste estudo, optou-se por construir um inquérito de saúde incluindo dados pessoais, percepção da saúde em geral, histórico de doenças crônicas e tratamentos medicamentosos, funcionamento da tireoide, três questões validadas, utilizadas para avaliar a perda auditiva autorreferida (Ferrite et al., 2011) e autorreferência sobre tontura e zumbido.

A primeira versão do inquérito foi submetida a um estudo piloto com 10 sujeitos para análise e adequação do questionário. Foram incluídas questões que poderiam gerar queixas de perda auditiva, tontura e zumbido, como exposição à ruído, hábitos frequentes (consumo de açúcar, café, cigarro e álcool).

Após esta revisão, um segundo estudo piloto foi aplicado, também com 10 sujeitos, evidenciando que ainda havia necessidade de que alguns quesitos do instrumento fossem substituídos e outras variáveis acrescentadas como informações sobre menopausa e enxaqueca. Todos os vinte sujeitos foram contatados para fazer a complementação das questões e compõem a amostra desta pesquisa.

O instrumento final foi composto por dados pessoais (data nascimento e escolaridade), presença ou ausência da tireoidite de Hashimoto, tempo com a doença, função da tireoide, percepção da saúde em geral, histórico de doenças crônicas e tratamentos medicamentosos, exposição à ruído, hábitos frequentes, menopausa, enxaqueca, três questões validadas (questões sobre perda auditiva 2, 3 e 4) utilizadas para avaliar a perda auditiva autorreferida (Ferrite et al., 2011),

questões de autorreferência sobre tontura e zumbido e escalas visuais analógicas de audição e equilíbrio (ANEXO E).

3.5 Procedimentos

3.5.1. Coleta de dados – entrevista e avaliação audiológica

Para a coleta de dados, todos os participantes foram avaliados por médicos endocrinologistas. Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes estão nos prontuários médicos. A indicação do participante para a pesquisa foi baseada no diagnóstico clínico da tireoidite de Hashimoto (independente da função da tireoide) ou na certeza de que o participante não possuía a doença. As mulheres entre 18 a 59 anos que tinham a doença foram incluídas no grupo de estudo (GH) e as que não tinham a doença foram incluídos no grupo controle (GC). Conferido pela pesquisadora, os pacientes que estiveram enquadrados nos critérios de inclusão, indicados pelos médicos, foram convidados a responder ao inquérito de saúde.

Após essa análise, todos que aceitaram participar da pesquisa, foram questionados pela pesquisadora se tinham algum provável problema de orelha média (por exemplo: dor ou inflamação no ouvido, perfuração timpânica, ouvido vazando, sensação de pressão ou ouvido tapado) ou perda de audição desde criança. Apenas um sujeito referiu perda auditiva desde a infância e foi excluído da pesquisa. Todos os outros participantes negaram problemas de orelha média ou desde a infância.

Os sujeitos da pesquisa foram submetidos à entrevista e responderam ao mesmo roteiro padronizado, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Como os pacientes são provenientes de diversos locais, as entrevistas foram realizadas em diferentes espaços. Alguns indivíduos foram entrevistados em local designado nos consultórios dos endocrinologistas. Outros sujeitos e todos os pacientes do Hospital foram encaminhados ao consultório da pesquisadora. Os sujeitos responderam ao questionário elaborado pela pesquisadora, em forma de entrevista.

Para atendimento do objetivo específico, após responderem ao roteiro padronizado, todos os participantes foram convidados a realizar uma avaliação audiológica (meatoscopia, audiometria tonal liminar e imitanciometria) no consultório

da pesquisadora. Das 140 mulheres da amostra, 55 (39,3%) realizaram a avaliação audiológica. Para este estudo, foi utilizado um audiômetro marca *Interacoustics*, modelo *AD229* e, um analisador das funções da orelha média marca *Madsen*, modelo *Zodiac-901*, calibrados em 11/07/2018 e cabine audiométrica marca São Luiz modelo média, avaliada acusticamente em 31/10/2018.

Meatoscopia foi realizada em todas as mulheres antes da avaliação audiológica para averiguar se não havia presença de cerúmen. Todos os sujeitos que tinham meatoscopia normal foram então submetidos a timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos.

Limiares de tom puro por via aérea foram determinados para cada orelha nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Limiares de condução óssea foram determinados nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Resultado normal foi considerado quando o limiar auditivo por via aérea foi ≤ 25 dB NA e ≤ 15 dB NA por via óssea, em todas as frequências testadas, de acordo com Silman e Silverman (1997), em ambas as orelhas.

3.5.2. Análise de dados

A análise dos dados foi realizada por meio da construção de tabelas de medidas descritivas, de tabelas de contingência, da aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney para testar a hipótese de igualdade de medianas e da aplicação do teste qui-quadrado de homogeneidade (Bussab, Morettin, 2017). Para comparar os grupos por meio de razão de chances foi ajustado um modelo de regressão logística (Hosmer, Lemeshow, 2000). O nível de significância adotado em cada teste foi igual a 5%.

Para as análises foram utilizados três desfechos categóricos a serem associados com todas as demais variáveis, a saber:

Desfecho 1: Queixa de perda auditiva

Desfecho 2: Queixa de Zumbido

Desfecho 3: Queixa de Tontura

4. RESULTADOS

Neste capítulo foram apresentados, na primeira parte, todos os resultados descritivos e estatísticos referentes ao inquérito de saúde (entrevista) realizado com a amostra total de 140 mulheres, utilizando-se os três desfechos: queixa de perda auditiva, queixa de zumbido e queixa de tontura. Na segunda parte, realizada com uma amostra menor (n=55), foram informados os resultados referentes ao grupo que realizou as audiometrias.

Participaram da primeira parte do estudo 140 mulheres provenientes de consultórios particulares e de um hospital público, todas avaliadas antecipadamente por endocrinologistas. A idade variou de 22 a 58 anos no grupo controle e 19 a 59 anos no grupo com tireoidite de Hashimoto, sendo a média igual 46,7 e 46,3 respectivamente nos grupos (tabela 2). A Tabela 1 apresenta medidas descritivas da variável *Idade* por grupo e mostra que não há evidência de que a mediana da *Idade* difira entre os dois grupos (valor-p = 0,599). Desta forma, os grupos são pareados quanto à variável idade.

Tabela 2 - Medidas descritivas da variável *Idade* por grupo e valor-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney

Grupo	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	valor-p
Controle	46,7	7,3	22	49	58	0,599
Hashimoto	46,3	10,0	19	49	59	

Quando questionadas sobre “*Quantos medicamentos a Sr.(a.) toma diariamente?*”, 32 (45,7%) mulheres do grupo controle responderam que não tomam nenhum medicamento, 31 (44,3%) referem que tomam um medicamento e sete (10%) tomam dois ou mais medicamentos. Do grupo com tireoidite de Hashimoto, 33 (47,2%) referem que tomam um medicamento e 37 (52,8%) tomam 2 ou mais medicamentos. A Tabela 3 mostra que há evidência de que a distribuição de frequências da variável “*Quantos medicamentos o(a) Sr.(a.) toma diariamente?*” não é a mesma entre os dois grupos (valor-p <0,001), ou seja, no grupo Hashimoto todos os indivíduos tomam pelo menos um medicamento, enquanto no grupo Controle 45,7% dos indivíduos não tomam medicamento algum.

Tabela 3 - Distribuição de frequências da variável “*Quantos medicamentos o(a) Sr.(a.) toma diariamente?*” por grupo

Nº de medicamentos	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
0	32	45,7	0	0,0	<0,001*
1	31	44,3	33	47,2	
2 ou mais	7	10,0	37	52,8	

*p<0,05

Classificou-se a variável “*Quais medicamentos o(a) Sr.(a.) toma diariamente?*” em 4 grupos: “*Toma remédio para depressão e/ou ansiedade?*”, “*Toma remédio para hipertensão?*”, “*Toma remédio para Diabetes?*” e “*Toma outros remédios?*”. No grupo controle, 68 (97,1%) referem que não tomam remédio para depressão/ansiedade e dois (2,9%) dizem que tomam; 61 (87,1%) mulheres do grupo com tireoidite de Hashimoto não tomam e nove (12,9%) referem que tomam remédio para depressão/ansiedade. No grupo controle, 67 (95,7%) referem que não tomam remédio para hipertensão e três (4,3%) dizem que tomam; 66 (94,3%) mulheres do grupo com tireoidite de Hashimoto não tomam e quatro (5,7%) referem que tomam remédio para hipertensão. No grupo controle, 69 (98,6%) referem que não tomam remédio para diabetes e um (1,4%) dizem que tomam; 68 (97,1%) mulheres do grupo com tireoidite de Hashimoto não tomam e dois (2,9%) referem que tomam remédio para diabetes. No grupo controle, 35 (50%) referem que não tomam outros remédios e 35 (50%) dizem que tomam; 43 (61,4%) mulheres do grupo com tireoidite de Hashimoto não tomam e 27 (38,6%) referem que tomam outros remédios.

Pela Tabela 4 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências da variável “*Toma remédio para depressão e/ou ansiedade?*” não é a mesma entre os dois grupos (valor-p = 0,028), ou seja, a proporção de indivíduos que tomam remédio para depressão e/ou ansiedade é maior no grupo Hashimoto (12,9%) do que no grupo Controle (2,9%).

Tabela 4 - Distribuição de frequências das variáveis “Quais medicamentos ...?” por grupo

Variável	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Toma remédio para depressão e/ou ansiedade?					
Não	68	97,1	61	87,1	0,028*
Sim	2	2,9	9	12,9	
Toma remédio para hipertensão?					
Não	67	95,7	66	94,3	0,698
Sim	3	4,3	4	5,7	
Toma remédio para diabetes?					
Não	69	98,6	68	97,1	0,559
Sim	1	1,4	2	2,9	
Toma outros remédios?					
Não	35	50,0	43	61,4	0,173
Sim	35	50,0	27	38,6	

*p<0,05

Quando questionadas sobre a percepção da saúde em geral, comparando-se com pessoas da sua idade, 36 (51,4%) mulheres do grupo controle consideraram sua saúde excelente, 33 (47,2%) consideraram muito boa e um (1,4%) considerou como boa. No grupo com tireoidite de Hashimoto, seis (8,6%) consideraram que sua saúde excelente, 25 (35,7%) consideraram muito boa e 26 (37,1%) considerou como boa, dez (14,3%) como regular e três (4,3%) como ruim. Pela Tabela 5 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências da variável “*Em geral, comparado com outras pessoas de sua idade, o(a) Sr.(a.) diria que sua saúde é:*” não é a mesma entre os dois grupos (valor-p < 0,001), ou seja, a proporção de indivíduos que consideram a saúde Excelente ou Muito boa é menor no grupo Hashimoto (44,3%) do que no grupo Controle (98,6%).

Tabela 5 - Distribuição de frequências da variável “*Em geral, comparado com outras pessoas de sua idade, o(a) Sr.(a.) diria que sua saúde é:*” por grupo

Saúde é:	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Excelente	36	51,4	6	8,6	<0,001*
Muito boa	33	47,2	25	35,7	
Boa	1	1,4	26	37,1	
Regular	0	0,0	10	14,3	
Ruim	0	0,0	3	4,3	

*p<0,05

Os dois grupos foram questionados sobre seu histórico de doenças. Não há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis relacionadas com a presença de diversas doenças difira entre os dois grupos (valores-p $\geq 0,154$). No que se refere ao consumo de açúcar, café e cigarro, também não há evidência de que difiram entre os grupos (valores-p iguais a 0,699, 0,178 e 0,145, respectivamente).

As variáveis “*Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos?*” e “*Hábitos de exposição ao ruído*” foram estudadas. No grupo controle, 57 (81,4%) indivíduos não trabalham e nunca trabalharam em ambientes com ruído e 13 (18,6%) trabalha ou trabalharam em ambiente ruidoso. No grupo com tireoidite de Hashimoto, 50 (71,4%) não trabalham e nunca trabalharam em ambientes com ruído, enquanto 20 (28,6%) trabalha ou trabalharam em ambientes ruidosos. Quanto questionadas sobre os hábitos de exposição ao ruído (ouvir música alta com fones de ouvido, frequentar discotecas, shows ou academias com música alta), 17 (24,3%) mulheres do grupo controle referiu nenhuma exposição e 53 (75,7%) referiu pelo menos um. No grupo de estudo, 15 (21,4%) referiu nenhuma exposição e 55 (78,6%) referiu pelo menos um hábito de exposição. Pela Tabela 6 nota-se que não há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis “*Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos?*” e “*Hábitos de exposição ao ruído*” difira entre os dois grupos (valores-p iguais a 0,163 e 0,899, respectivamente).

Tabela 6 - Distribuição de frequências das variáveis “*Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos?*” e “*Hábitos de exposição ao ruído*” por grupo

Variável	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos (barulhentos)?					
Não	57	81,4	50	71,4	0,163
Sim	13	18,6	20	28,6	
Hábitos de exposição a ruído					
Nenhum	17	24,3	15	21,4	0,899
1	31	44,3	31	44,3	
2 ou mais	22	31,4	24	34,3	

A análise indicou que no grupo controle, 66 (94,3%) mulheres não estavam na menopausa e quatro (5,7%) estavam. No grupo com tireoidite de Hashimoto, 51 (72,9%) não estavam e 19 (27,1%) estavam na menopausa. Pela Tabela 7 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências da variável “*Você está na menopausa?*” não é a mesma entre os dois grupos (valores-p iguais a 0,001), ou seja, a proporção de mulheres que relataram estar na menopausa é maior no grupo Hashimoto (27,1%) do que no grupo Controle (5,7%).

Tabela 7 - Distribuição de frequência da variável “*Você está na menopausa?*” por grupo

Variável	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Você está na menopausa?					
Não	66	94,3	51	72,9	0,001*
Sim	4	5,7	19	27,1	

*p<0,05

Desfecho 1: Queixa de perda auditiva

As questões de autorreferência de perda auditiva foram investigadas. Pela Tabela 8 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis “*Você sente que tem uma perda auditiva?*”, “*Em geral, você diria que sua audição é: excelente, muito boa, boa, regular ou ruim?*” e “*Atualmente, você acha*

que... ouve da mesma forma que ouvia antes; apenas o ouvido direito ouve menos do que antes, apenas o ouvido esquerdo ouve menos do que antes, os dois ouvidos ouvem menos do que ouviam antes” não é a mesma entre os dois grupos (valores-p < 0,001), ou seja, a proporção de mulheres que relataram ter perda auditiva é maior no grupo Hashimoto (63,8%) do que no grupo Controle (17,1%), a proporção de mulheres que disseram ter a audição boa ou regular é maior no grupo Hashimoto (77,2%) do que no grupo Controle (22,8%) e a proporção de mulheres que relataram ouvir como antes é menor no grupo Hashimoto (27,3%) do que no grupo Controle (78,6%). A tabela 8 mostra também que há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis *Necessita que as pessoas repitam o que disseram a você?*, *Compreende as pessoas em locais barulhentos?*, *Sente irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos?* e *Compreende sons na TV?* não é a mesma entre os dois grupos (valores-p iguais a 0,025, 0,001, < 0,001 e 0,053, respectivamente), ou seja, a proporção de mulheres que necessitam às vezes ou sempre que as pessoas repitam o que disseram a elas é maior no grupo Hashimoto (77,1%) do que no grupo Controle (61,4%); a proporção de mulheres que sempre compreendem as pessoas em locais barulhentos é menor no grupo Hashimoto (20,0%) do que no grupo Controle (45,7%); a proporção de mulheres que sempre sentem irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos é maior no grupo Hashimoto (30,0%) do que no grupo Controle (2,9%) e a proporção de mulheres que sempre compreendem sons na TV é menor no grupo Hashimoto (80,0%) do que no grupo Controle (91,4%).

Tabela 8 - Distribuição de frequências das variáveis relacionadas com a audição por grupo

Variável	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Você já fez exame de audição?					
Não	40	57,1	44	62,9	0,490
Sim	30	42,9	26	37,1	
Você sente que tem uma perda auditiva? ¹					
Não	58	82,9	25	36,2	< 0,001*
Sim	12	17,1	44	63,8	
Em geral, você diria que sua audição é:					
Excelente/Muito boa	54	77,1	16	22,9	< 0,001*
Boa/Regular	16	22,9	54	77,1	
Atualmente você acha que ... ¹					
Ouve como antes	55	78,6	18	27,3	< 0,001*
Apenas ouvido direito ouve menos	2	2,8	2	3,0	
Apenas ouvido esquerdo ouve menos	3	4,3	2	3,0	
Os dois ouvidos ouvem menos	10	14,3	44	66,7	
Necessita que as pessoas repitam o que disseram a você?					
Nunca	27	38,6	16	22,9	0,025*
Às vezes	43	61,4	50	71,4	
Sempre	0	0,0	4	5,7	
Compreende as pessoas em locais barulhentos?					
Nunca	0	0,0	5	7,1	0,001*
Às vezes	38	54,3	51	72,9	
Sempre	32	45,7	14	20,0	
Sente irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos?					
Nunca	33	47,1	15	21,4	< 0,001*
Às vezes	35	50,0	34	48,6	
Sempre	2	2,9	21	30,0	
Compreende os sons da TV?					
Às vezes	6	8,6	14	20,0	0,053
Sempre	64	91,4	56	80,0	
Compreende conversas ao telefone?					
Às vezes	9	12,9	9	12,9	> 0,999
Sempre	61	87,1	61	87,1	

¹A categoria *Não sei* foi eliminada das questões *Você sente que tem uma perda auditiva?* e *Atualmente você acha que ...* para a realização do teste qui-quadrado.

*p<0,05

Desfecho 2: Queixa de Zumbido

Nos aspectos relacionados ao zumbido, 56 (80%) sujeitos do grupo controle não apresentam queixa de zumbido e 14 (20%) referem apresentar zumbido. No grupo com tireoidite de Hashimoto, 31 (44,3%) sujeitos não tem queixa e 39 (55,7%) tem queixa de zumbido. Todos os sujeitos que tiveram queixa de zumbido de ambos os grupos, foram solicitados a pontuar o volume do zumbido, sendo zero (0) imperceptível e dez (10) muito alto, em Escala Visual Analógica (EVA), representada por uma linha de 10cm, com intervalos de 0,1cm. Da mesma forma, também pontuaram o incômodo causado pelo zumbido, sendo zero (0) incômodo algum e dez (10) incômodo extremo. A análise descritiva das respostas da escala analógica visual indicou que a média da pontuação observada para o incômodo causado pelo zumbido no grupo controle é 2,71 e no grupo com Hashimoto é 4,81. A média da pontuação observada para o volume do zumbido no grupo controle é 2,25 e no grupo com Hashimoto é 3,55. Os valores médios das respostas da EVA para zumbido estão representados na figura 1.

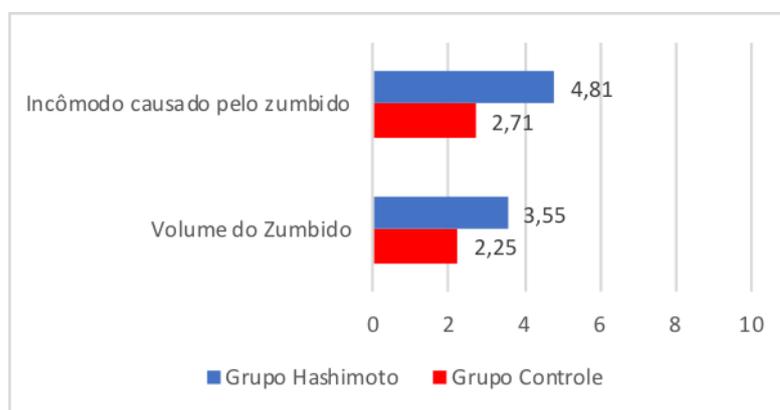


Figura 1 - Distribuição dos valores médios das respostas da EVA de zumbido

Desfecho 3: Queixa de Tontura

Nos aspectos relacionados a queixas de problemas vestibulares, 66 (94,3%) indivíduos do grupo controle não apresentam queixa de tontura atualmente e quatro (5,7%) referem queixa de tontura. Destes, três (75%) classificam a tontura como rotatória e um (25%) como não-rotatória. No grupo com tireoidite de Hashimoto, 46 (65,7%) indivíduos não tem queixa e 24 (34,3%) tem queixa de tontura atualmente. Destes 24 indivíduos, 11 (45,8%) classificam a tontura como rotatória e 13 (54,2%) como não-rotatória.

Todos os indivíduos que tiveram queixa de tontura de ambos os grupos, foram solicitados a pontuar o incômodo causado pela tontura, sendo zero (0) incômodo algum e dez (10) incômodo extremo, em Escala Visual Analógica (EVA), representada por uma linha de 10cm, com intervalos de 0,1cm. A análise descritiva das respostas da escala analógica visual indicou que a média da pontuação observada para o incômodo causado pela tontura no grupo controle é 3,87 e no grupo com Hashimoto é 4,99. Os valores médios das respostas da EVA para tontura estão representados na figura 2.

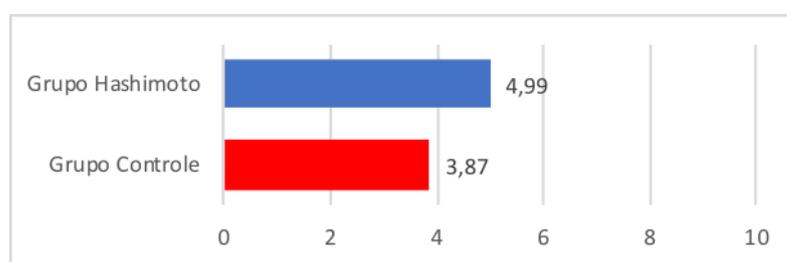


Figura 2 - Distribuição dos valores médios das respostas da EVA de tontura

Pela Tabela 9 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis “*Sente tontura atualmente?*” e “*Sente zumbido?*” não é a mesma entre os dois grupos (valores-p < 0,001), ou seja, a proporção de mulheres que relataram sentir tontura atualmente e sentir zumbido é maior no grupo Hashimoto (34,3% e 55,7%, respectivamente) do que no grupo Controle (5,7% e 20,0%, respectivamente).

Tabela 9 - Distribuição de frequências das variáveis relacionadas com tontura, zumbido e dor de cabeça por grupo

Variável	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Já sentiu tontura alguma vez?					
Não	24	34,3	21	30,0	0,587
Sim	46	65,7	49	70,0	
Sente tontura atualmente?					
Não	66	94,3	46	65,7	< 0,001*
Sim	4	5,7	24	34,3	
Sente zumbido?					
Não	56	80,0	31	44,3	< 0,001*
Sim	14	20,0	39	55,7	
Você costuma ter dores de cabeça de intensidade moderada ou forte?					
Não	60	85,7	56	80,0	0,370
Sim	10	14,3	14	20,0	

*p<0,05

A seguir, foram apresentados os resultados da segunda parte deste estudo. Das 140 mulheres que participaram da primeira parte, 55 (39,3%) mulheres realizaram a avaliação audiológica. Todas apresentaram meatoscopia normal bilateral, imitanciometria com curva timpanométrica tipo A (Jerger, 1972) e reflexos estapedianos presentes bilateralmente, indicando bom funcionamento da orelha média.

No grupo Controle, 25 (89,3%) apresentaram audiometria com resultado normal em ambas orelhas e 3 (10,7%) apresentaram resultado alterado em ambas orelhas. No grupo Hashimoto, 15 (55,6%) apresentaram resultado normal em ambas orelhas e 12 (44,4%) apresentaram resultado alterado em ambas orelhas, conforme tabela 10.

Tabela 10 - Distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* por grupo

Resultado da audiometria - AO	Controle		Hashimoto		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Normal	25	89,3	15	55,6	0,005*
Alterado	3	10,7	12	44,4	

*p<0,05

Pela Tabela 10 nota-se que há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* não é a mesma entre os dois grupos (valor-p = 0,005), ou seja, a proporção de mulheres com resultado alterado na audiometria - AO é maior no grupo Hashimoto (44,4%) do que no grupo Controle (10,7%).

Ao estudar as medidas descritivas da variável *média de via aérea nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por grupo, para as orelhas direita e esquerda, nota-se, na tabela 11, que há evidência de que a mediana da Média de VA difere entre os dois grupos para as duas orelhas (valores-p \leq 0,001), sendo maior no grupo Hashimoto.

Tabela 11 - Medidas descritivas da variável *Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por grupo, para as orelhas direita e esquerda, e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney

Orelha	Grupo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	valor-p
Direita	Controle	28	5,536	4,376	0,000	3,750	17,500	<0,001*
	Hashimoto	27	12,824	4,697	5,000	13,750	23,750	
Esquerda	Controle	28	8,482	4,375	1,250	8,125	16,250	0,001*
	Hashimoto	27	13,102	4,431	3,750	12,500	20,000	

*p<0,05

A Tabela 12 apresenta medidas descritivas da variável *VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por grupo, para as orelhas direita e esquerda, e mostra que, exceto para a orelha esquerda na frequência 4000 Hz (valor-p = 0,286), há evidência de que a mediana da variável VA difere entre os dois grupos para as duas orelhas (valores-p \leq 0,001), sendo maior no grupo Hashimoto.

Tabela 12 - Medidas descritivas da variável *VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz*, por grupo, para as orelhas direita e esquerda, e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney

Orelha	Frequência	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	valor-p
Direita	500 Hz	Controle	28	6,8	3,7	0,0	5,0	15,0	<0,001*
		Hashimoto	27	12,0	4,9	5,0	10,0	20,0	
	1000 Hz	Controle	28	3,0	5,2	-5,0	0,0	20,0	<0,001*
		Hashimoto	27	10,9	5,9	5,0	10,0	25,0	
	2000 Hz	Controle	28	1,8	5,8	-5,0	0,0	15,0	<0,001*
		Hashimoto	27	11,1	8,1	0,0	10,0	35,0	
	4000 Hz	Controle	28	10,5	5,0	0,0	10,0	20,0	<0,001*
		Hashimoto	27	17,2	7,3	5,0	15,00	30,0	
Esquerda	500 Hz	Controle	28	7,9	4,0	0,0	5,0	15,0	<0,001*
		Hashimoto	27	11,9	3,7	5,0	10,0	20,0	
	1000 Hz	Controle	28	4,1	4,7	-5,0	5,0	10,0	<0,001*
		Hashimoto	27	10,2	5,8	0,0	10,0	25,0	
	2000 Hz	Controle	28	5,7	6,0	-5,0	5,0	15,0	0,001*
		Hashimoto	27	12,4	6,6	0,0	15,0	25,0	
	4000 Hz	Controle	28	16,3	6,2	5,0	15,0	25,0	0,286
		Hashimoto	27	18,0	7,8	0,0	20,0	30,0	

*p<0,05

Para o grupo Hashimoto, a Tabela 13 mostra que há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* não é a mesma entre as categorias da variável *Atualmente você acha que...* (valor-p = 0,016), ou seja, a proporção de mulheres com resultado alterado na audiometria - AO é maior entre aquelas que não ouvem como antes (68,7%) do que entre as que ouvem (14,3%). Para as demais variáveis relacionadas com a audição, não há evidência de associação entre elas e o Resultado da audiometria - AO (valores-p iguais a 0,098 e 0,396, respectivamente).

Tabela 13 - Distribuição de frequências de variáveis relacionadas com a audição por categoria da variável *Resultado da audiometria - AO* para o grupo Hashimoto

Variável	Normal		Alterado		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Você sente que tem uma perda auditiva? ¹					
Não	9	75,0	3	25,0	0,098
Sim	6	42,9	8	57,1	
Em geral, você diria que sua audição é:					
Muito boa	3	75,0	1	25,0	0,396
Boa/Regular	12	52,2	11	47,8	
Atualmente você acha que... ¹					
Ouve como antes	6	85,7	1	14,3	0,016*
Não ouve como antes	5	31,3	11	68,7	

¹A categoria *Não sei* foi eliminada das questões *Você sente que tem uma perda auditiva?* e *Atualmente você acha que ...* para a realização do teste qui-quadrado.

* $p < 0,05$

Para o grupo Hashimoto, a Tabela 14 apresenta medidas descritivas da variável *Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por categoria da variável *Atualmente você acha que...*, para as orelhas direita e esquerda, e mostra que, apenas para a orelha esquerda, há evidência de que a mediana da Média de VA seja maior para as mulheres que não ouvem como antes (valor-p = 0,028).

Tabela 14 - Medidas descritivas da variável *Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por categoria da variável *Atualmente você acha que...* para as orelhas direita e esquerda, e valores-p do teste não paramétrico de Mann-Whitney - grupo Hashimoto

Orelha	Atualmente você	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	valor-p
Direita	Ouve como antes	7	12,7	5,0	5,0	11,3	17,5	0,788
	Não ouve como antes	16	13,7	4,7	5,0	13,8	23,8	
Esquerda	Ouve como antes	7	10,9	3,6	3,8	12,5	15,0	0,028*
	Não ouve como antes	16	14,9	4,3	6,3	15,6	20,0	

¹A categoria *Não sei* foi eliminada da questão *Atualmente você acha que...*

* $p < 0,05$

Para o grupo Hashimoto, indivíduos que tiveram exame com resultado normal, nove (56,3%) não sentem tontura atualmente e seis (54,6%) afirmaram que

sim. Daqueles que tiveram o exame alterado, sete (43,7%) não sentem tontura atualmente e cinco (45,45) afirmaram que sentem. Comparando a variável zumbido, para o grupo Hashimoto, que tiveram exame com resultado normal, seis (66,7%) não sentem zumbido e nove (50%) sentem. Daqueles que tiveram resultado alterado, três (33,3%) não sentem e nove (50%) sentem zumbido. Pela Tabela 15 nota-se que não há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* difira entre as categorias das variáveis “*Sente tontura atualmente?*” (valor-p = 0,930) e “*Sente zumbido?*” (valor-p = 0,411), para o grupo Hashimoto.

Tabela 15 - Distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* por categoria das variáveis *Sente tontura atualmente?* e *Sente zumbido?* para o grupo Hashimoto

Variável	Normal		Alterado		valor-p (χ^2)
	n	%	n	%	
Sente tontura atualmente?					
Não	9	56,3	7	43,7	0,930
Sim	6	54,6	5	45,4	
Sente zumbido?					
Não	6	66,7	3	33,3	0,411
Sim	9	50,0	9	50,0	

O mesmo foi estudado para o grupo controle. Para o grupo Controle, indivíduos que tiveram exame com resultado normal, 23 (88,5%) não sentem tontura atualmente e dois (100%) afirmaram que sim. Daqueles que tiveram o exame alterado, três (11,5%) não sentem tontura atualmente e nenhum afirmou que sente. Comparando a variável zumbido, para o grupo Controle, que tiveram exame com resultado normal, 23 (100%) não sentem zumbido e dois (40%) sentem. Daqueles que tiveram resultado alterado, nenhum refere não sentir zumbido e três (60%) sentem zumbido. Pela tabela 16 nota-se, para o grupo Controle, que não há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* difira entre as categorias da variável *Sente tontura atualmente?* (valor-p > 0,999). No entanto, há evidência de que essa distribuição difira entre as categorias da variável *Sente zumbido?* (valor-p = 0,003), ou seja, a proporção de mulheres com

resultado alterado na audiometria - AO é maior entre aquelas que sentem zumbido (60,0%) do que entre as que não sentem (0,0%).

Tabela 16 - Distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* por categoria das variáveis *Sente tontura atualmente?* e *Sente zumbido?* para o grupo Controle

Variável		Normal		Alterado		valor-p (χ^2)
		n	%	n	%	
Sente tontura atualmente?						
	Não	23	88,5	3	11,5	>0,999
	Sim	2	100,0	0	0,0	
Sente zumbido?						
	Não	23	100,0	0	0,0	0,003*
	Sim	2	40,0	3	60,0	

*p<0,05

A variável “Há quanto tempo recebeu o diagnóstico” foi comparada à variável “Resultado da audiometria”. Pela Tabela 17 nota-se que não há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* difira entre as categorias da variável *há quanto tempo recebeu o diagnóstico?* (valor-p = 0,219), para o grupo Hashimoto.

Tabela 17 - Distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* por categoria da variável *Se tem tireoidite de Hashimoto, há quanto tempo recebeu o diagnóstico?* para o grupo Hashimoto

	Normal		Alterado		valor-p (χ^2)
	N	%	n	%	
Se tem tireoidite de Hashimoto, há quanto tempo recebeu o diagnóstico?					
Até 5 anos atrás	5	62,5	3	37,5	0,219
De 5 a 10 anos atrás	6	85,7	1	14,3	
De 10 a 15 anos atrás	2	40,0	3	60,0	
Há mais de 15 anos atrás	2	33,3	4	66,7	

Com o objetivo de selecionar quais variáveis explicativas dentre Grupo, *Você está na menopausa?*, *Sente zumbido?* e *Sente tontura atualmente?* estão mais

associadas à variável resposta *Atualmente você acha que...*, categorizada em “Ouve como antes” e “Não ouve como antes”, foi ajustado um modelo de regressão logística (Hosmer, Lemeshow, 2000). O método de seleção de variáveis utilizado foi o método *backward* (Paula, 2013) e o modelo final contou somente com as variáveis explicativas Grupo, *Sente zumbido* e a interação entre Grupo e *Sente Zumbido?*, significantes ao nível de 5%. A Tabela 18 apresenta as razões de chances e seus respectivos intervalos de confiança (IC), calculados com um coeficiente de confiança de 95%. A interpretação das razões de chances foi a seguinte:

- A chance de um indivíduo do grupo Hashimoto não ouvir como antes é mesma se ele sente ou não sente zumbido (o valor 1 pertence ao intervalo de confiança construído).
- A chance de um indivíduo do grupo Controle que sente zumbido, não ouvir como antes é 15,00 vezes a chance de um indivíduo do grupo Controle que não sente zumbido, não ouvir como antes.
- A chance de um indivíduo, do grupo Controle que sente zumbido, não ouvir como antes é mesma de um indivíduo, do grupo Hashimoto que sente zumbido, não ouvir como antes (o valor 1 pertence ao intervalo de confiança construído).
- A chance de um indivíduo do grupo Hashimoto que não sente zumbido, não ouvir como antes é 15,83 vezes a chance de um indivíduo do grupo Controle que não sente zumbido, não ouvir como antes.

Tabela 18 - Razões de chances e respectivos intervalos de 95% de confiança associados à regressão logística

Variável	Categoria A	Categoria B	Razão de chances	IC(95%) para a Razão de chances	
			A sobre B	Limite Inferior	Limite Superior
Grupo Hashimoto	Sente zumbido	Não sente zumbido	1,91	0,64	5,70
Grupo Controle	Sente zumbido	Não sente zumbido	15,00	3,76	59,79
Sente zumbido	Grupo Hashimoto	Grupo Controle	2,01	0,52	7,73
Não sente zumbido	Grupo Hashimoto	Grupo Controle	15,83	5,05	49,58

Para verificar a qualidade do ajuste do modelo de regressão logística foi aplicado o teste de Hosmer e Lemeshow (Hosmer, Lemeshow, 2000). O valor-p associado ao teste foi maior ou igual a 0,999, indicando o bom ajuste do modelo.

Os resultados da Tabela 18 mostram que a variável explicativa Grupo está associada com a variável resposta *Atualmente você acha que...*, categorizada em “Ouve como antes” e “Não ouve como antes”. Para comparar os grupos por meio de razão de chances (Tabela 19), foi ajustado um modelo de regressão logística (Hosmer, Lemeshow, 2000). A interpretação da razão de chances é a seguinte:

- A chance de um indivíduo do grupo Hashimoto não ouvir como antes é 9,78 vezes a chance de um indivíduo do grupo Controle não ouvir como antes.

Tabela 19 - Razão de chances e respectivo intervalo de 95% de confiança associado à regressão logística

Categoria A	Categoria B	Razão de chances A sobre B	IC(95%) para a Razão de chances	
			Limite Inferior	Limite Superior
Grupo Hashimoto	Grupo Controle	9,78	4,45	21,48

5. DISCUSSÃO

Embora pouco explorada, a associação entre tireoidite de Hashimoto e problemas auditivos e vestibulares é um tópico importante, com implicações para pacientes e profissionais da área da saúde. Identificar problemas auditivos e de equilíbrio de maneira rápida, abrangente e precoce por meio de inquéritos de autorreferência pode ser de grande valia, principalmente nos casos em que medidas quantitativas não forem possíveis. Devido a essa importância, na literatura consultada, esta é a primeira pesquisa de autorreferência de problemas auditivos e vestibulares em mulheres com tireoidite de Hashimoto.

Neste capítulo foi realizada, na primeira parte, a discussão de todos os resultados descritivos e estatísticos referentes ao inquérito de saúde (entrevista), utilizando-se três questões como desfecho: “queixa de perda auditiva”, “queixa de zumbido” e “queixa de tontura”. Na segunda parte, efetuada com apenas uma parcela da amostra inicial (n=55), foram discutidos os resultados referentes aos grupos que realizaram avaliação audiométrica.

As pacientes com tireoidite de Hashimoto, da primeira parte deste estudo, possuíam idade média igual a 46,3 anos; o que corrobora com os dados de maior prevalência desta doença na população que é mais comum aparecer entre 30 e 50 anos de idade, embora possa ocorrer em adolescentes e mulheres jovens, (Brenta et al., 2013, Pyzik et al., 2015, Lee et al., 2018). A escolha das mulheres do grupo Controle teve como foco compor um grupo pareado por idade e, desta forma, evitar a influência de variável de confusão. Assim, foi possível confirmar, por meio de análise estatística, que não houve diferença na variável *idade* entre os dois grupos (valor-p = 0,599). Desta forma, as análises consideraram que a única diferença entre os grupos foi a presença de tireoidite de Hashimoto.

Quando questionadas sobre “*Quantos medicamentos a Sr.(a.) toma diariamente?*”, verificou-se que as mulheres com tireoidite de Hashimoto pesquisadas tomam pelo menos um medicamento, enquanto no grupo Controle 45,7% dos sujeitos não tomam medicamento algum (Tabela 3). Não foram encontradas pesquisas semelhantes sobre a quantidade de remédios que esses indivíduos utilizam, mas parece fazer todo sentido, visto que é uma doença complexa e multifacetada com repercussão na saúde em geral. Uma vez que a tireoide é fundamental para o bom desempenho do organismo, sendo responsável

por regular o metabolismo do nosso corpo, a sua hipofunção, característica da doença, pode claramente levar a maiores complicações e conseqüentemente ao uso de medicação para minimizar seus efeitos (Rodrigues, 2015).

Outra questão observada é que a proporção de indivíduos que tomam remédio para depressão e/ou ansiedade é maior no grupo Hashimoto (12,9%), quando comparada ao grupo Controle (2,9%). Este resultado vai ao encontro do referido na literatura em que pacientes com tireoidite de Hashimoto exibem uma chance aumentada de desenvolver sintomas de depressão e ansiedade (Yalcin et al., 2017; Siegmann et al., 2018). Santos et al. (2010) encontraram a depressão numa porcentagem de 26,66% dos pacientes, superior a esta pesquisa. Resultados robustos advindos de uma meta-análise com 26 pesquisas sobre depressão e 16 sobre ansiedade, pacientes com tireoidite de Hashimoto apresentaram uma chance maior de desenvolver sintomas de depressão e ansiedade. Com uma razão de chance de 3,56 (IC 95%, 2,14-5,94; I² = 92,1%) para depressão e 2,32 (IC 95%, 1,40-3,85; I² = 89,8%) para ansiedade, esta meta-análise realça a importância da conscientização sobre esta possibilidade, mesmo que o paciente ainda não tenha queixa. Uma forte explicação para esta relação é que o metabolismo da tireoide está associado ao sistema de serotonina do cérebro (Siegmann et al., 2018).

A percepção da saúde em geral foi investigada. As mulheres da pesquisa deveriam classificá-la como excelente, muito boa, boa, regular ou ruim. A proporção de indivíduos que consideram a saúde Excelente ou Muito boa é menor no grupo Hashimoto (44,3%) do que no grupo Controle (98,6%). Há poucas pesquisas sobre percepção de saúde e qualidade de vida na literatura consultada, mas este achado tem respaldo na pesquisa de Bianchi et al. (2004) que estudou 368 pacientes com doenças da tireoide (55 deles tinham tireoidite de Hashimoto) e identificou que a saúde geral e outros aspectos da qualidade de vida estavam com uma pontuação significativamente reduzida, quando comparada ao grupo controle. Resultados indicam que a autoimunidade da tireoide *per se* pode ter um impacto no bem-estar psicológico em pacientes eutireoideos com tireoidite de Hashimoto (Yalcin et al., 2017).

Diversas doenças (hipertensão, diabetes, entre outras) e hábitos como consumo de açúcar, café e cigarro podem causar queixas de problemas auditivos e/ou vestibulares. O histórico de doenças crônicas foi investigado, porém não há

evidência de que a distribuição de frequências dessas variáveis relacionadas com a presença de diversas doenças difira entre os dois grupos (valores-p $\geq 0,154$). No que se refere ao consumo de açúcar, café e cigarro, também não há evidência de que difiram entre os grupos (valores-p iguais a 0,699, 0,178 e 0,145, respectivamente).

A exposição ao ruído no trabalho ou hábitos frequentes de exposição ao ruído no lazer, são grandes causadores de perda auditiva e poderiam gerar queixas de problemas auditivos. Estas variáveis não foram controladas na entrada, mas foram analisadas. Não há evidência de que a distribuição de frequências das variáveis “*Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos?*” e “*Hábitos de exposição ao ruído*” difira entre os dois grupos (valores-p iguais a 0,163 e 0,899, respectivamente). Portanto esta é uma variável que influenciou de maneira igual em ambos os grupos.

Um fato interessante encontrado nesta pesquisa é que a distribuição de frequência da variável “*Você está na menopausa?*” não é a mesma entre os dois grupos (valores-p iguais a 0,001), ou seja, a proporção de mulheres que relataram estar na menopausa é maior no grupo Hashimoto (27,1%) do que no grupo Controle (5,7%). Como a idade mediana não difere entre os dois grupos e a proporção de mulheres que relataram estar na menopausa é maior no grupo Hashimoto, pode-se inferir que a menopausa ocorre antes no grupo Hashimoto. Resultados como este convergem com os da literatura, em que relacionam a menopausa precoce ou falência ovariana prematura às doenças autoimunes. Estudos mais específicos evidenciaram que os sintomas de anormalidades da função tireoidiana mostraram-se muito semelhantes aos sintomas da menopausa e ocorreram em mulheres mais jovens antes do início da menopausa e, também, relacionam a falência ovariana prematura à tireoidite de Hashimoto em até 30% dos casos (Oi, Ohi, 2012; Assumpção, 2014).

Na tabela 8, a análise do desfecho “queixa de perda auditiva”, indica a distribuição de frequências das variáveis relacionadas a audição por grupo e permite inferir que - para as questões de autorreferência de problemas auditivos - há evidência de que o grupo Hashimoto é pior que o grupo Controle. Os resultados encontrados evidenciaram que a proporção de mulheres que relataram ter perda auditiva é maior no grupo Hashimoto (63,8%) do que no grupo Controle (17,1%). Além disso, a proporção de mulheres que disseram ter a audição boa ou regular é maior no grupo Hashimoto (77,2%) do que no grupo Controle (22,8%) e, ainda, a

proporção de mulheres que relataram ouvir como antes é menor no grupo Hashimoto (27,3%) do que no grupo Controle (78,6%).

Tais resultados foram obtidos por meio do desempenho de três questões validadas no estudo de Ferrite et al. (2011). São elas: Q1 “Você sente que tem uma perda auditiva?”; Q2 “Em geral, você diria que sua audição é: excelente, muito boa, boa, regular ou ruim?” e Q3 “Atualmente, você acha que... ouve da mesma forma que ouvia antes; apenas o ouvido direito ouve menos do que antes, apenas o ouvido esquerdo ouve menos do que antes, os dois ouvidos ouvem menos do que ouviam antes”. Elas se referem às questões 2, 3 e 4 sobre perda auditiva no inquérito (ANEXO E). Segundo os autores, cada uma das três perguntas fornece respostas precisas o suficiente para apoiar seu uso na avaliação da perda auditiva autorreferida em estudos epidemiológicos com populações adultas, quando a audiometria tonal não é viável. Demonstraram que o uso dessas três questões para avaliar a perda auditiva autorreferida em adultos tem boa sensibilidade e especificidade, quando comparado aos resultados da audiometria de tons puros, usada como padrão-ouro.

No mesmo sentido, para reforçar que as queixas de problema auditivo é maior nesta população, foi encontrado que a proporção de mulheres que sempre compreendem as pessoas em locais barulhentos é menor no grupo Hashimoto (20,0%) do que no grupo Controle (45,7%); a proporção de mulheres que sempre sentem irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos é maior no grupo Hashimoto (30,0%) do que no grupo Controle (2,9%) e a proporção de mulheres que sempre compreendem sons na TV é menor no grupo Hashimoto (80,0%) do que no grupo Controle (91,4%). Entretanto, não há na literatura consultada, pesquisa de autorreferência semelhante para comparação.

Um dado interessante é que a proporção de mulheres que sempre compreendem as pessoas em locais barulhentos é menor no grupo Hashimoto (20,0%) do que no grupo Controle (45,7%). Estes resultados podem sugerir que avaliações complementares e pesquisas adicionais seriam necessárias. Por um lado, facilmente poderia justificar esta dificuldade se todas tivessem perda auditiva, pois a dificuldade auditiva pode prejudicar as habilidades auditivas e o desempenho social, cognitivo e emocional do sujeito. Por outro lado, há de se considerar que estas mulheres podem apresentar audiometrias dentro dos padrões de normalidade.

Lágace e Gagné (2010) demonstraram teoricamente que os problemas de reconhecimento de fala no ruído estão relacionados a uma disfunção auditiva, problemas de processamento auditivo central (PAC) ou uma combinação de ambos. A capacidade de entender a fala no ruído depende de uma série de habilidades. O ouvinte não necessita constantemente de todas as pistas para entender a mensagem, porém quando está sendo dita em ambiente desfavorável, o ouvinte conta com a redundância intrínseca e extrínseca para compreender. Atenção seletiva, fechamento auditivo, detecção, interação binaural, integração e separação binaural também são habilidades que possibilitam o reconhecimento de fala no ruído. Portanto, para análise de um estímulo, o indivíduo necessita de um bom funcionamento inter-relacionado de todas as áreas corticais e subcorticais.

Esta hipótese de um possível transtorno de processamento auditivo deve ser melhor investigada, mas encontra suporte em evidências na literatura. Os efeitos das disfunções da glândula tireoidiana no ouvido interno são pouco explorados, porém sabe-se que tanto a porção anterior, quanto a porção posterior do ouvido interno, bem como as vias centrais, podem estar afetadas nesses distúrbios (Andrade et al., 2017). Pesquisas evidenciando alterações no PEATE em indivíduos com tireoidite de Hashimoto também são encontradas. Gawron et al. (2004) estudaram o potencial evocado auditivo de tronco encefálico de 30 crianças eutireoideas (10 a 18 anos), mostrando aumento da latência da onda I e do interpico III-V, sugerindo distúrbio na parte central do sistema auditivo. Santos et al. (2010) encontraram aumento da latência absoluta da onda V em pacientes com hipotireoidismo.

Outra teoria que também encontra explicação na literatura e precisaria de novos estudos seria então uma disfunção coclear. Na fisiologia do sistema de células ciliadas externas (CCE), o sistema eferente medial das CCE provocaria o mecanismo de contrações lentas que modularia as contrações rápidas, tendo este sistema ativo implicações audiológicas importantes como a capacidade do indivíduo de detectar um sinal no ruído, afinamento da seletividade frequencial, proteção contra super estimulação acústica, focalização de atenção para um fenômeno acústico, regulação da amplificação para melhor captação do estímulo sonoro pelas CCE (Figueiredo, 2003). Renda et al. (2015) encontraram pior função coclear (menor amplitude nas emissões otoacústicas por produto de distorção) no grupo com

tireoidite de Hashimoto, comparado ao grupo controle. Não encontraram limiares auditivos alterados, de forma similar a Gawron et al. (2004), mas sugeriram que estes achados podem servir de indicadores preliminares de dano auditivo.

Além disso, foi encontrado dificuldades de compreensão de fala no ruído em outras doenças autoimunes. Como os problemas de compreensão da fala no ruído de fundo são característicos de indivíduos com problemas de processamento auditivo e distúrbios do sistema nervoso auditivo, estudos revelaram que uma alta porcentagem (33% - 69%) dos indivíduos com esclerose múltipla experimentam dificuldade de compreensão do discurso, quando é apresentado com um estímulo competitivo (Lewis et al., 2006).

Há algum tempo, fonoaudiólogos e pesquisadores observaram um fenômeno pelo qual as pessoas experimentaram dificuldades para ouvir no ruído em maior extensão do que se esperaria com base em seus resultados audiométricos. É difícil saber exatamente quanto generalizado é esse problema, mas um estudo nos EUA relatou que 12% das pessoas entre 21 a 67 anos de idade, com limiares clinicamente normais, tem dificuldade auditiva autorreferida (Tremblay et al. 2015).

A presença de queixas auditivas em um indivíduo com audiograma dentro da distribuição normal deve ser investigada clinicamente, principalmente neste contexto das doenças metabólicas e autoimunes. Muitas pessoas com limiares de tom puro na ampla faixa “cl clinicamente normal” têm considerável dificuldade em entender a fala em ambientes barulhentos. Na aparente ausência de dano coclear e de distúrbios cognitivos, essas pessoas têm sido tradicionalmente submetidas a testes psicoacústicos de processamento auditivo e diagnosticadas com distúrbio de processamento auditivo por falhar em um ou mais deles. Contudo, existe uma forte possibilidade de que determinadas configurações de perda periférica relacionada ao ruído e à idade, ainda não observadas no audiograma e outros testes clínicos convencionais, também podem ser responsáveis por muitos casos de dificuldades auditivas e falhas em alguns dos testes de processamento auditivo. Para um melhor diagnóstico diferencial das causas das dificuldades auditivas no ruído, novos testes são necessários para descobrir perdas periféricas ocultas e testes da função auditiva central com melhor controle dos conflitos periféricos e cognitivos (Pienkowski et al. 2017).

Além disso, estudo recente de Golub et al. (2019), traz à tona uma hipótese de que o limite atual de 25 dBNA para o limite entre o normal e o alterado poderia ser muito alto para adultos. O estudo evidenciou que as dificuldades auditivas e de cognição já podem aparecer em perdas auditivas subclínicas, ou seja, antes do limiar de 25 dBNA, sugerindo que pesquisas que investiguem tratamento da perda auditiva devam considerar um limiar inferior para a definição de perda auditiva.

Outros dois pontos que merecem destaque é que a proporção de mulheres que sempre sentem irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos é maior no grupo Hashimoto (30,0%) do que no grupo Controle (2,9%) e a proporção de mulheres que sempre compreendem sons na TV é menor no grupo Hashimoto (80,0%) do que no grupo Controle (91,4%). Ainda sob o mesmo prisma de incerteza sobre a acuidade auditiva destas mulheres, pode-se questionar se seria por causa da perda auditiva coclear, como demonstrada em estudos com emissões otoacústicas de amplitude reduzida (Gawron et al., 2004); ou causada por processamento auditivo alterado ou, ainda, em ambos os casos. Indivíduos com transtorno do processamento auditivo possuem sensibilidade indevida a sons fortes ou ruído e têm preferência por volume elevado na televisão para melhor compreensão (Keith et al., 2019).

Baseado em todos estes achados, pode-se observar uma alta prevalência de queixas auditivas em mulheres com a doença, sugerindo que o envolvimento do sistema auditivo seja considerado como um elemento no panorama clínico da tireoidite de Hashimoto. É possível que os resultados encontrados nesta pesquisa, estejam em convergência com Bakhos et al. (2017) que convidam a pensar em um novo paradigma, referindo que a surdez pode ser o modo de divulgação de uma doença autoimune ou parte do perfil evolutivo.

Relacionado ao segundo desfecho, que é queixa de zumbido, Santos et al. (2010) encontraram maior frequência de zumbido em pacientes com hipotireoidismo (16,67%), sendo que entre eles, 70% tinham tireoidite de Hashimoto. Resultado superior foi encontrado neste estudo em que as mulheres, de 18 a 59 anos com tireoidite de Hashimoto, comparadas a um grupo controle sem a doença, têm mais queixas de zumbido (55,7%), quando comparadas ao grupo controle (20%). Este resultado era esperado ao se considerar os dados da literatura. Kim et al. (2015), utilizando dados da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição da Coreia,

com 19.290 participantes com idade entre 20 e 98 anos, entre 2009 e 2012, referiram que o zumbido está associado ao sexo, tabagismo, estresse, sono, perda auditiva, hiperlipidemia, osteoartrite, artrite reumatóide, asma, depressão e histórico de doenças da tireoide. Nota-se ainda que os resultados encontrados na amostra com tireoidite de Hashimoto (20%) estão dentro da faixa de prevalência de zumbido na população adulta que é muito variável. Pesquisas mostram que os números de prevalência variam de 6% a 30% para mulheres e 10 a 49% para homens (McCormack et al., 2016; Park et al., 2017). Disfunções metabólicas, como o hipotireoidismo, desempenham um importante papel na etiologia do zumbido. O zumbido no hipotireoidismo deve ser observado como um “sinal de alerta” para outra patologia de base, como edema na tuba auditiva, aumento da pressão no ouvido interno e danos no sistema eferente (Andrade et. al., 2017).

Queixa de problemas vestibulares também foram foco neste trabalho. No estudo do desfecho queixa de tontura, a proporção de mulheres que relataram sentir tontura atualmente é maior no grupo Hashimoto (34,3%), quando comparada ao grupo Controle (5,7%). Este achado é diferente do que o encontrado por Santos et al., (2010). Eles acharam queixa de vertigem em pacientes com hipotireoidismo (3,33%), entre eles, 70% tinham tireoidite de Hashimoto. Os resultados encontrados são semelhantes à prevalência de tontura na população adulta. Vertigem e tontura são sintomas comuns na população em geral, com uma prevalência estimada entre 20% e 56%. Esta prevalência aumenta com a idade e é de duas a três vezes maior nas mulheres do que nos homens (Yardley et al., 1998; Teggi et al., 2016).

A enxaqueca é uma doença que poderia gerar queixas de tontura. Questionadas sobre “*terem dores de cabeça de intensidade moderada ou forte*” associadas, ou não, à tontura, vômito, palidez, náusea, zumbido, desconforto para luz, desconforto para barulho, presença de luzes tremulantes, formigamento e dormência; não há evidência de que a distribuição de frequências desta variável difira entre os grupos (valores-p igual a 0,370).

A partir da análise desses resultados, pode-se observar uma alta prevalência de queixas de tontura, indicando um possível envolvimento do sistema vestibular. Não há na literatura pesquisa de autorreferência semelhante para comparação e, além disso, no caso dos problemas vestibulares, não há estudos com perguntas validadas de autorreferência e com acurácia suficiente para recomendar o uso

quando os testes quantitativos não forem possíveis de serem realizados. Pesquisas neste sentido serão muito bem-vindas, pois da mesma forma que a audição, o equilíbrio é de fundamental importância para a saúde e qualidade de vida das pessoas.

Existem diversos estudos demonstrando claramente a relação entre a tireoidite de Hashimoto e sistema vestibular. Chiarella et al. (2014) estudaram adultos com tireoidite de Hashimoto para determinar o papel da doença autoimune da tireoide nas alterações vestibulares, independente da função da tireoide. Ao apresentar alteração no potencial evocado miogênico vestibular, prova calórica e HST (*Head Shaking Test*), os autores demonstraram a existência de clara relação entre a doença autoimune da tireoide e um dano subclínico vestibular. Papi et al. (2009) e Papi et al. (2010) investigaram a relação da Vertigem Posicional Paroxística Benigna (VPPB) e a autoimunidade tireoidiana. Constataram uma maior prevalência de VPPB em pacientes com tireoidite de Hashimoto do que em indivíduos do grupo controle, fortalecendo a hipótese de que VPPB e tireoidite de Hashimoto compartilham um padrão imunológico de origem.

De uma forma geral, os resultados da presente pesquisa indicam que as mulheres com tireoidite de Hashimoto têm mais queixas de perda auditiva, tontura e zumbido do que o grupo controle, sugerindo que a tireoidite de Hashimoto é um fator de risco para queixas de problemas auditivos e vestibulares.

Na segunda parte desta pesquisa, nem todas as 140 mulheres participaram. Apenas 55 (39,3%) mulheres realizaram a avaliação audiológica. Todas apresentaram meatoscopia normal bilateral, imitanciometria com curva timpanométrica tipo A (Jerger, 1972) e reflexos estapedianos presentes bilateralmente, indicando bom funcionamento da orelha média.

Limiars de tom puro por via aérea foram determinados para cada orelha nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Limiars de condução óssea foram determinados nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Resultado normal foi considerado quando o limiar auditivo por via aérea foi ≤ 25 dB NA e ≤ 15 dB NA por via óssea, em todas as frequências, de acordo com Silman e Silverman (1997), em ambas as orelhas. O critério de bilateralidade foi escolhido considerando os poucos ensaios sobre os mecanismos fisiopatológicos da relação entre função auditiva e tireoidite de Hashimoto. Na literatura, autores sugerem que

neste distúrbio hormonal o prejuízo auditivo ocorre pela deterioração de oxigenação e metabolismo do órgão de Corti e estria vascular, associados a uma deficiência na síntese da proteína, a uma disfunção enzimática e defeito na produção da mielina (Santos et al., 2010; Arduc et al., 2015; Renda et al., 2015; Gunes et al., 2017). Portanto, há claramente chances de a perda auditiva ser do tipo sensorineural e bilateral. Além disso, a associação entre perda auditiva sensorineural tem sido reportada em várias doenças autoimunes, tais como lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, vasculite disseminada e doença celíaca (Arduc et al., 2015).

No grupo Controle, 25 (89,3%) apresentaram audiometria com resultado normal em ambas orelhas e três (10,7%) apresentaram resultado alterado em ambas orelhas. No grupo Hashimoto, 15 (55,6%) apresentaram resultado normal em ambas orelhas e 12 (44,4%) apresentaram resultado alterado em ambas orelhas (Tabela 10). A distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* não é a mesma entre os dois grupos (valor-p = 0,005), ou seja, a proporção de mulheres com resultado alterado na *audiometria - AO* é maior no grupo Hashimoto (44,4%) do que no grupo Controle (10,7%). Estes dados são compatíveis com o que é visto na literatura. A relação entre a audição e glândula tireoide já foi bem documentada nos casos de hipotireoidismo congênito. A deficiência dos hormônios da tireoide afeta negativamente o desenvolvimento fisiológico e neural do órgão de Corti. Adicionalmente, perdas auditivas também podem ocorrer em pacientes com hipotireoidismo adquirido, o que pode estar relacionado a deterioração da oxigenação e metabolismo do órgão de Corti e estria vascular. Estudos mostraram resultados conflitantes no hipertireoidismo. Poucas pesquisas investigaram o efeito dos anticorpos autoimunes na circulação sanguínea, mas revelam que eles podem ser prejudiciais para a orelha interna causando alterações nos limiares auditivos e demonstrando que a tireoidite de Hashimoto é um fator de risco para perda auditiva, independente da função da tireoide (Arduc et al., 2015, Gunes et al., 2017 e Santos et al., 2010). Portanto, pode-se pensar que tanto a condição metabólica, quanto a autoimune podem participar da fisiopatologia da perda auditiva na tireoidite de Hashimoto.

Um aspecto relevante encontrado foi que a porcentagem de mulheres com perda auditiva no grupo com tireoidite de Hashimoto (44,4%) é maior que a

prevalência de perda auditiva descrita na literatura. Estima-se que 15 a 20% da população adulta mundial teria algum grau de perda auditiva (Stevens et al., 2011; Chadha, Cieza, 2017; Wilson et al., 2017).

Ao analisar os limiares auditivos dos dois grupos, foi encontrada evidência de que a mediana da *Média de VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* difira entre os dois grupos para as duas orelhas (valores-p $\leq 0,001$), sendo maior no grupo Hashimoto (Tabela 11). Nas medidas descritivas da variável *VA nas frequências 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz* por grupo, para as orelhas direita e esquerda, a tabela 12 mostra que, exceto para a orelha esquerda na frequência 4000 Hz (valor-p = 0,286), há evidência de que a mediana da variável *VA* difira entre os dois grupos para as duas orelhas (valores-p $\leq 0,001$), sendo maior no grupo Hashimoto. Dados semelhantes foram encontrados por Arduc et al. (2015) e Gunes et al. (2017). Arduc et al. (2015) demonstraram que os anticorpos antitireoidianos têm impacto sobre a audição, principalmente nos limiares auditivos nas baixas frequências (250 e 500 Hz) e em 6000 Hz, quando comparados ao grupo controle. E Gunes et al. (2017) demonstraram resultados estatisticamente significantes obtidos nas frequências auditivas entre 500 e 4000 Hz em pacientes expostos a anticorpos antitireoidianos por cinco anos.

Devido ao tamanho da amostra, algumas análises só puderam ser feitas com o grupo Hashimoto. As respostas obtidas com as questões validadas de audição (Q1 “Você sente que tem uma perda auditiva?”; Q2 “Em geral, você diria que sua audição é: excelente, muito boa, boa, regular ou ruim?” e Q3 “Atualmente, você acha que... ouve da mesma forma que ouvia antes; apenas o ouvido direito ouve menos do que antes, apenas o ouvido esquerdo ouve menos do que antes, os dois ouvidos ouvem menos do que ouviam antes”) foram comparadas com os resultados da audiometria.

Para este grupo, comparando o resultado da *Resultado da audiometria - AO* e a questão “Atualmente você acha que...” (Tabela 13) verifica-se que a proporção de mulheres com resultado alterado na audiometria - AO é maior entre aquelas que não ouvem como antes (68,7%) do que entre as que ouvem (14,3%). Para as outras questões, não há evidência de associação. Da mesma forma comparando-se o resultado da *Resultado da audiometria - AO* e a mediana da variável *Média de VA* constatou-se que a proporção de mulheres com resultado alterado na audiometria -

AO é maior para as mulheres que não ouvem como antes (valor-p = 0,028). Assim como no estudo de Ferrite et al. (2011), estes achados reforçam as estimativas de especificidade e importância desta questão “*Atualmente você acha que...*” para a avaliar a perda auditiva autorreferida.

Tontura e zumbido também foram associados com o resultado da audiometria. Para o grupo Hashimoto, não há evidência de que a distribuição de frequências da variável Resultado da audiometria - AO difira entre as categorias das variáveis “*Sente tontura atualmente?*” (valor-p = 0,930) e “*Sente zumbido?*” (valor-p = 0,411). Portanto, na tabela 15, conclui-se que o zumbido ou tontura não estão relacionados à perda auditiva neste grupo.

Para o grupo Controle, pelo contrário, a proporção de mulheres com resultado alterado na audiometria - AO é maior entre aquelas que sentem zumbido (60,0%) do que entre as que não sentem (Tabela 16).

O tempo que tem a doença parece um fator determinante no estudo de Gunes et al., (2017). Eles Investigaram uma possível diferença significativa nos limiares auditivos e os resultados do exame timpanométrico entre os pacientes cuja positividade do anticorpo contra a tireoide foi detectada há aproximadamente um ano ou pelo menos 5 anos atrás. Demonstraram que as funções auditivas estão prejudicadas em pacientes com tireoidite de Hashimoto, em paralelo à exposição prolongada a estes autoanticorpos. Pela tabela 17, nota-se que não há evidência de que a distribuição de frequências da variável *Resultado da audiometria - AO* difira entre as categorias da variável “*Há quanto tempo recebeu o diagnóstico?*” (valor-p = 0,219).

Para selecionar quais variáveis estariam mais associadas à resposta “*Atualmente você acha que...*” categorizada em “*ouve como antes e não ouve como antes*”, foi ajustado um modelo de regressão logística (Tabelas 18 e 19). Conclui-se que sentindo ou não zumbido, a chance de um indivíduo no grupo Hashimoto não ouvir como antes é 9,78 vezes a chance de um indivíduo no Controle não ouvir como antes. Já no grupo Controle, a chance de um indivíduo que sente zumbido não ouvir como antes é 15 vezes a chance de um indivíduo no grupo Controle, que não sente zumbido, não ouvir como antes.

Com este estudo foi possível demonstrar a importância dos questionários de autorreferência e a relevância da avaliação auditiva e vestibular, como exames

complementares, em mulheres com tireoidite de Hashimoto. De fato, existem evidências para suportar a existência ou a chance aumentada de uma relação de associação entre a tireoidite de Hashimoto e os problemas auditivos e vestibulares. Contudo, não existem estudos suficientes que comprovem uma relação de causalidade entre estas duas doenças. Além disso, sendo os problemas auditivos e vestibulares de etiologia multifatorial, existem diversos fatores suscetíveis que podem confundir e dificultar a execução destes estudos e o estabelecimento de uma possível relação de causalidade. Neste sentido, é fundamental a realização que permitam explorar a ligação entre estes sintomas e a doença. Face às evidências apresentadas, parece razoável recomendar que os médicos percebam a importância de levar em consideração as queixas apresentadas e encaminhem os pacientes para tratamento precoce.

6. CONCLUSÃO

As investigações das queixas de problemas auditivos e vestibulares associadas à tireoidite de Hashimoto podem direcionar intervenções de saúde, especialmente no âmbito da atenção básica, a fim de prevenir ou minimizar os efeitos advindos de um possível prejuízo no sistema auditivo e/ou vestibular.

Este trabalho evidenciou que a tireoidite de Hashimoto é um fator de risco para queixas de problemas auditivos e vestibulares; esta doença está associada a transtornos de depressão e ansiedade, visto que tomam mais remédios para esta finalidade; pode-se inferir que a menopausa ocorre antes no grupo Hashimoto e esse grupo tem uma percepção pior de saúde. Na segunda parte do trabalho, verificou-se que o grupo com Hashimoto tem mais perda auditiva que o grupo controle. A chance de um indivíduo do grupo Hashimoto não ouvir como antes é 9,78 vezes a chance de um indivíduo do grupo Controle não ouvir como antes. E ainda que a questão *“Atualmente, você acha que... ouve da mesma forma que ouvia antes; apenas o ouvido direito ouve menos do que antes, apenas o ouvido esquerdo ouve menos do que antes, os dois ouvidos ouvem menos do que ouviam antes”* aparece como bastante importante para avaliar a perda auditiva corroborando com a hipótese de que questionários são bastante úteis na investigação da perda auditiva autorreferida, quando a audiometria não for possível.

Diante disso, o presente estudo destaca a necessidade do desenvolvimento de novas pesquisas, com delineamentos e metodologias diversificadas e a inclusão, na rotina clínica endocrinológica, de avaliações auditivas e vestibulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akamizu T, Amino N. Hashimoto's thyroiditis. Disponível em: <http://www.thyroidmanager.org/> ©. 2017.
2. Al-omrani A, Al-bahadle A, Reyadh E. Autoimmune thyroid disorder in children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Int J Pediatric*. 2018;6(4): 7433-42.
3. Amaral-Mello MRP, Takemoto E, Barbosa J, Minazzi-Rodrigues RS. Teor de iodo no sal para consumo humano: monitoramento no Estado de São Paulo no período de 1999 a 2014. *Boletim Epidemiológico Paulista*. 2015;12(138):1-16
4. Anand VT, Mann SBS, Dash, RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol – (Stockh)*. 1989; 108:83-87.
5. Andersson G. Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioural therapy. *Clinical Psychology Review*. 2002; 22(22): 971-90.
6. Andrade CL, Machado GC, Fernandes LC, Braga H, Boa-Sorte N, Ramos HE, Alves, C. Prevalência de sintomas otoneurológicos em indivíduos com hipotireoidismo congênito: estudo piloto. *Cad. Saúde Colet*. 2017;25(2): 144-51.
7. Arduc A, Isik S, Allusoglu S, Iriz A, Dogan BA, Gocer C, Tuna MM, Berker D, Guler S. Evaluation of hearing functions in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine*. 2015; 50(3):708-14.
8. Azevedo, AP, Oliveira, PM, Siqueira, AG, Figueiredo, RR. Análise crítica de métodos de mensuração do zumbido. *Rev. Bras. Otorrinolaringologia*. 2007;73(3):418-23.
9. Bakhos, D, Aussedat, C, Legris, E, Aoustin, J.-M, & Nevoux, J. Les surdités de l'adulte: vers de nouveaux paradigmes. *La Presse Médicale*. 2017;46(11): 1033-42.
10. Bedin MR. Associação dos polimorfismos – 318C/T, CT60 e A49G do gene CTLA4, R620W do gene PTPN22 e A946T do gene IFIH1 em pacientes pediátricos com doença autoimune tireoidiana e diabetes mellitus tipo 1. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2013.
11. Bem-Tovim R, Zohar Y, Laurian L, Zohiar S. Auditory brain stem response in experimentally induced hypothyroidism in albino rats. *Laryngoscope*. 1985;95:982-6.
12. Bianchi, G P, Zaccheroni, V, Solaroli, E, Vescini, F, Cerutti, R, Zoli, M, & Marchesini, G. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Qual. Life Res* . 2004;13(1):45–54.

13. Bento, RF et al. (org). Tratado de Otologia. São Paulo: Editora da universidade de São Paulo: Fundação Otorrinolaringologia: FAPESP, 1998.
14. Bhatia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function tests in hypothyroidism. *The Laryngoscope*. 1977;87:2082-9.
15. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Tinnitus Epidemiology: Prevalence, Severity, Exposures And Treatment Patterns In The United States: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(10): 959-65.
16. Braga-Basaria M. Doenças Endócrinas. In: Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL. (org.). *Multidisciplinariedade na otoneurologia*. São Paulo: Roca, 2013.
17. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, Orlandi AM, Graf H. em nome da Força Tarefa em Hipotireoidismo da Sociedade Latino-Americana de Tiroide (LATS). Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(4):265-99. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v57n4/pt-03.pdf>>. Acesso em: 30/04/2018.
18. Brix TH, Kyvik KO, Hegedüs L. A population-based study of chronic autoimmune hypothyroidism in Danish twins. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:536-9.
19. Bussab WO, Morettin PA. *Estatística Básica*. 9ª Edição. São Paulo: Editora Saraiva, 2017.
20. Camboim DC. Carcinoma papilífero da tireoide associado à tireoidite de Hashimoto: frequência e aspectos histopatológicos. Dissertação [Mestrado em Patologia]. Recife (PE): Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 2008.
21. Carvalho GA, Perez CLS, Ward LS. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57:3.
22. Castagno, LA, Castagno, S. Avaliação Vestibular. In: Campos CAH, Costa HOO. (org.). *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca, 2002.
23. Chadha S, Cieza, A. Promoting global action on hearing loss: World hearing day, *Int J Audiol*. 2017;56(3):145-7.
24. Chiarella G, Russo D, Monzani F, Petrolo C, Fattori B, Pasqualetti G, Cassandro E, Costante G. Hashimoto thyroiditis and vestibular dysfunction. *Endocr Pract*. 2017;23(7):863-8.
25. Chiarella G, Tognini S, Nacci A, Sieli R, Costante G, Petrolo C, Mancini V, Guzzi PH, Pasqualetti G, Cassandro E, Fattori B, Russo D, Monzani F. Vestibular disorders in euthyroid patients with Hashimoto's thyroiditis: role of thyroid autoimmunity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(4):600-5.

26. Chiarovano E, Wang W, Reynolds P, MacDougall HG. Imbalance: Objective measures versus subjective self-report in clinical practice. *Gait Posture*. 2018;59:217-21.
27. Cooper, HM. *Interating research: A guide for literature reviews*. 2. ed. Newbury Park. Sage, 1989.
28. Cruz OLM, Costa SS. Disacusias neurossensoriais auto-imunes. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA et al. (org.). *Otorrinolaringologia: princípios e prática*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.
29. Di Lorenzo L, Foggia L, Panza N, Calabrese MR, Motta G, Tranchino G. Auditory brainstem response in thyroid diseases before and after therapy. *Horm Res*. 1995;43:200-5.
30. Dong YH, Fu DG. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(23):3611-8.
31. Duntas LH. Environmental factors and autoimmune thyroiditis. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metabol*. 2008;4(8) 454-60.
32. Fayyaz B, Upreti S. Autoimmune inner ear disease secondary to Hashimoto's thyroiditis: a case report. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2018;8(4): 227-9.
33. Ferrite, S, Santana, V, Marshall, S. Validity of self-reported hearing loss in adults: performance of three single questions. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5):824-30.
34. Figueiredo LCMS, Lima MAMT, Vaisman M. Alterações de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69(4):542-7.
35. Figueiredo MS. *Conhecimentos essenciais para entender bem Emissões Otoacústicas e BERA*. (org.). São José dos Campos: Pulso; 2003.
36. Furtado VP, Rachid A, Ogasawara VSA, Rachid Filho A, Lorenzato CS, Menezes AC, Lima JS. Doenças neoplásicas, hemopatias e distúrbios da imunidade. In: Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL (org.). *Multidisciplinariedade na otoneurologia*. São Paulo: Roca, 2013.
37. Gates GA, Murphy M, Rees TS, Fraher A. Screening for handicapping hearing loss in the elderly. *J Fam Pract*. 2003;52(Pt 1):56-62.
38. Gawron W, Pośpiech L, Noczyńska A, Orendorz-Fraczkowska K. Electrophysiological tests of the hearing organ in Hashimoto's disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17(1):27-32.
39. Golub JS, Brickman AM, Ciarleglio AJ, Schupf N, Luchsinger JA. Association of Subclinical Hearing Loss With Cognitive Performance. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* Published online November 14, 2019.

40. Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa, Mitchell P. Incidence, Persistence, and Progression of Tinnitus Symptoms in Older Adults: The Blue Mountains Hearing Study. *Ear Hear.* 2010;31(3): 407-12.
41. Gunes A, Karakus MF, Telli TA, Gunes NA, Mutlu M. The effect of thyroid autoantibody positivity on the functions of internal ear. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:3853-8.
42. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis: History and Future Outlook. *Hormones.* 2013,12(1):12-8.
43. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* New York: Wiley, 2000.
44. Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune Thyroid Disorders. *ISRN Endocrinology.* 2013; Article ID 509764, 9 pp
45. Jameson JL. *Endocrinologia de Harrison.* 3 ed. Nova Iorque: McGraw-Hill Global Education Holdings, 2013. 448 p.
46. Keith WJ, Purdy SC, Baily MR, Kay FM. *New Zealand Guidelines on Auditory Processing Disorder.* New Zealand Audiological Society. Disponível em: <https://www.audiology.org.nz/>. 2019
47. Kim H-J, Lee H-J, An S-Y, Sim S, Park B. Analysis of the Prevalence and Associated Risk Factors of Tinnitus in Adults. *PLOS ONE.* 2015;10(5):1-15.
48. Kim SY, Kim H-J, Kim M-S, Park B, Kim J-H, Choi HG. Discrepancy between self-assessed hearing status and measured audiometric evaluation. *PLOS ONE.* 2017;12(8):1-14.
49. Kohlsdorf M, Costa Junior AL. O autorrelato na pesquisa em psicologia da saúde: desafios metodológicos. *Psicol Argum.* 2009;27(57):131-9.
50. Kuhnert L. Tireoidite de Hashimoto, aspectos fundamentais e importância da diferenciação de métodos diagnósticos de espécies imunológicas e hormonais. Monografia [Graduação]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Biomedicina; 2013.
51. Lee SL, Nagelberg SB, Odeke S, Griffing, GT. Medscape Updated: Mar 02, 2018. Hashimoto Thyroiditis. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/120937overview#showall>. Acesso em 30/04/2018.
52. Levine RA. Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis. *Am J Otolaryngol.* 1999;20(6):351-62.
53. Lewis MS, Lilly DJ, Hutter M, Bourdette DN, Saunders J, Fausti SA. Some effects of multiple sclerosis on speech perception in noise: Preliminary findings. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2006;43(1):91.

54. Logrado Júnior RS. Perfil metabólico de pacientes com zumbido do ambulatório de otorrinolaringologia de um hospital universitário de referência. Monografia [Graduação]. São Luís (MA): Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão; 2017.
55. Louw C, Swanepoel W, Eikelboom RH. Self-Reported Hearing Loss and Pure Tone Audiometry for Screening in Primary Health Care Clinics. *J Prim Care Community Health*. 2018;9:1-8.
56. McCormack A, Edmondson-Jones, M, Somerset, S, Hall, D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res*. 2016;337:70-9.
57. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of Thyroid autoimmunity. *Endocrine*. 2012;42:252-65.
58. Mincer DL, Jialal I. Thyroid, Hashimoto Thyroiditis. 2017 Nov 16. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/> PubMed PMID: 29083758.
59. Neuhauser, HK. The epidemiology of dizziness of vertigo. *Handb Clin Neurol*. 2016;137:67-82.
60. Nondahl DM, Karen JC, Wiley TL, Tweed TS, Klein R, Klein BEK. Accuracy of self-reported hearing loss. *Audiology*. 1998;37:295-301.
61. O'Bryan T. Como tratar doenças autoimunes. São Paulo: Buzz Editora, 2018; 328pp.
62. Oi N, Ohi K. Comparison of the symptoms of menopause and symptoms of thyroid disease in Japanese women aged 35–59 years. *Climacteric*. 2012;16(5):555-60.
63. Park SY, Han JJ, Hwang JH, Whang ES, Yeo SW, Park SN. Comparison of tinnitus and psychological aspects between the younger and older adult patients with tinnitus. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(2):147-51.
64. Person OC, Féres, MCLC, Barcelos, CEM, Mendonça, RR, Marone, MR, Rapoport, PB. Zumbido: aspectos etiológicos, fisiopatológicos e descrição de um protocolo de investigação. *Arq Med ABC*. 2005;30(2):111-8.
65. Person OC, Correia, TXB, Priel, MR. Atualização em fisiopatologia do zumbido. *Atualidades Médicas*. 2018;(2):74-83.
66. Pienkowski M. On the Etiology of Listening Difficulties in Noise Despite Clinically Normal Audiograms. *Ear Hear*. 2017;38(2):135-48.
67. Pimenta WP, Mazeto GMFS, Marins LV, Shibata SA, Yamashita S. Avaliação Tireoidiana de Pacientes Ambulatoriais do Interior do Estado de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004;326-7.

68. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, RoliNsk J. Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far? *J. Immunology Res.* 2015.
69. Quevedo ALA, Leotti VB, Goulart BNG. Análise da prevalência de perda auditiva autodeclarada e fatores associados: informante primário versus proxy. *Cad. Saúde Pública.* 2017; 33(6):e0076216.
70. Renda L, Parlak M, Selçuk ÖT, Renda R, Eyigör H, Yılmaz MD, Osma Ü, Filiz S Do antithyroid antibodies affect hearing outcomes in patients with pediatric euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2043-9.
71. Ribeiro S, Moraes, CLO, Neto, GR, Silveira, JAM, Gonçalves, F, Quintero, SM. Avaliação auditiva (audiometria tonal e emissão otoacústica evocadas – produto de distorção) em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artrite Reumatóide. *Rev. Bras. Otorrinolaring.* 2002;68(2):239-43.
72. Rodrigues BM; Toledo KA; Nogueira, CRN. Corpo humano: diversos sistemas interligados. *Aprendendo Ciência.* 2015;4(1):79-83.
73. Rosa L. Avaliação do benefício da intervenção fonoaudiológica em adulto e idosos. Dissertação [Mestrado]. São Paulo (SP): Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Programa de Estudos de Pós-Graduação em Fonoaudiologia; 2016.
74. Santiago LM, Novaes CO. Auto-avaliação da audição em idosos. *Rev CEFAC.* 2009;11(S1):S98-S105.
75. Santos KTP. Avaliação audiológica em pacientes com hipotireoidismo adquirido. Dissertação [Mestrado]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2008.
76. Santos KTP, Dias NH, Gláucia Mazeto GMFS, Carvalho LR, Lapate RL, Martins, RHG. Avaliação audiológica em pacientes portadores de hipotireoidismo. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(4):478-84.
77. Sgarbi J, Maciel R. Patogênese das doenças tiroidianas autoimunes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53:1
78. Siegmann EM, Müller HHO, Luecke C, Philipsen A, Kornhuber J, Grömer T W. Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(6):577.
79. Sindhusake D, Mitchell P, Smith W, Golding M, Newall P, Hartley D, Rubin G. Validation of self-reported hearing loss. The Blue Mountains Hearing Study. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1371-8.

80. Souza, AW et al. Sistema Imunitário – Parte III O delicado equilíbrio do sistema imunológico entre os pólos de tolerância e autoimunidade. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(6):665-79.
81. Stephens SD. Temporary threshold drift in myxoedema. *J. Laringol Otol.* 1970;84:317-21.
82. Stevens G, Flaxman S, Brunskill E, Mascarenhas M, Mathers CD, Finucane M. Global and regional hearing impairment prevalence: an analysis of 42 studies in 29 countries. *Eur J Public Health.* 2011;23(1):146-52.
83. Stockdale D, McFerran D, Brazier P, Pritchard C, Kay T, Dowrick C, Hoare DJ. An economic evaluation of the healthcare cost of tinnitus management in the UK. *BMC Health Services Res.* 2017;17(1):577.
84. Stouffer JL, Tyler RS. Characterisation of tinnitus by tinnitus patients. *J. Speech Hear. Disord.* 1990;55: 439-53.
85. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature reviews | endocrinology.* 2018;14(5):301-16.
86. Teggi R, Manfrin M, Balzanelli C, Gatti O, Mura F, Quagliari S, Pilolli F, Redaelli de Zinis LO, Benazzo M, Bussi M. Point prevalence of vertigo and dizziness in a sample of 2672 subjects and correlation with headaches. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016;36:215-9.
87. Tremblay KL, Pinto A, Fischer ME, Klein BEK, Klein R, Levy S, Tweed TS, and Cruickshanks KJ. “Self-Reported Hearing Difficulties among Adults with Normal Audiograms: The Beaver Dam Offspring Study.” *Ear Hear.* 2015;36(6):e290.
88. Valete-Rosalino CM, Rozenfeld S. Triagem auditiva em idosos: comparação entre auto-relato e audiometria. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71(2):193-200.
89. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med.* 2015 ;278(4):369-95.
90. Wilson BS, Tucci DL, Merson MH, O’Donoghue GM. Global hearing health care: new findings and perspectives. www.thelancet.com. Published online July 10, 2017. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31073-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31073-5).
91. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, Bolayir B, Akturk M, Arslan E, Balos Toruner, F. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto’s thyroiditis? *Endocrine J.* 2017;64(4):425-9.
92. Yardley L, Owen, N, Nazareth, I, Luxon, L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *British J General Pract.* 1998;48:1131-5.

ANEXOS

Anexo A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Autorreferência sobre perda auditiva, tontura e zumbido em pacientes com tireoidite de Hashimoto

Pesquisador: ALINE LAITANO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 98970818.4.0000.5482

Instituição Proponente: Programa de Estudos Pós-Graduados em Fonoaudiologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.928.862

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional, transversal de inquérito, a ser realizado em um consultório de endocrinologia, no município de Porto Alegre. A amostra da pesquisa será definida por conveniência, considerando a demanda, composta por adultos de ambos os sexos, com diagnóstico de tireoidite de Hashimoto e recrutados por meio de lista de atendimentos do consultório.

O instrumento de coleta de dados será um inquérito de saúde com dados pessoais, histórico de doenças e tratamentos medicamentosos, questões de autorreferência e escalas visuais analógicas de audição e equilíbrio. Pretende-se, por meio desta pesquisa, contribuir com ferramentas para identificação dos sintomas, aumentando as chances de busca para tratamento específico, com vistas a diminuir os seus efeitos na vida do sujeito e fornecer subsídios para novas pesquisas, fundamental, diante da relevância da audição e equilíbrio para a saúde cognitiva e psicossocial do indivíduo.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar queixas de perda auditiva, tontura e zumbido em pacientes com tireoidite de Hashimoto.

Endereço: Rua Ministro Godói, 969 - sala 63 C
Bairro: Perdizes **CEP:** 05.015-001
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3670-8466 **Fax:** (11)3670-8466 **E-mail:** cometica@pucsp.br



Continuação do Parecer: 2.926.862

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos mínimos podem ser observados, tais como cansaço ou constrangimento ao responder, mas o paciente pode decidir não participar, ou ainda, desistir de participar a qualquer momento e retirar seu consentimento.

Benefícios:

Os benefícios resultantes desta pesquisa envolvem a possibilidade de identificação dos sintomas o mais cedo possível, impactando na qualidade de vida da pessoa e no devido encaminhamento para tratamento especializado. Estes resultados também podem fornecer dados importantes para a atuação preventiva e entendimentos dos fatores associados para colaborar nas políticas públicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A exposição do Projeto é clara e objetiva, feita de maneira concisa e fundamentada, permitindo-se concluir que a proposta de pesquisa em tela, possui uma linha metodológica definida, base da qual será possível auferir conclusões consistentes e válidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados a contento, conforme orienta a Resolução CNS/MS n° 466/12, os Regimento e Regulamento Interno do Comitê de Ética em Pesquisa, campus Monte Alegre da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - CEP-PUC/SP e o Manual Ilustrado da Plataforma Brasil, disponíveis para consulta no site: www.pucsp.br/cometica

Recomendações:

Recomendamos que o desenvolvimento da pesquisa siga os fundamentos, metodologia, proposições, pressupostos em tela, do modo em que foram apresentados e avaliados por este Comitê de Ética em Pesquisa. Qualquer alteração deve ser imediatamente informada ao CEP-PUC/SP, indicando a parte do protocolo de pesquisa modificada, acompanhada das justificativas.

Também, a pesquisadora deverá observar e cumprir os itens relacionados abaixo, conforme indicado pela Res. 466/12:

- a) desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) elaborar e apresentar o relatório final;

Endereço: Rua Ministro Godói, 969 - sala 63 C	CEP: 05.015-001
Bairro: Perdizes	
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3670-8466	Fax: (11)3670-8466
	E-mail: cometica@pucsp.br



Continuação do Parecer: 2.926.862

- c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento;
- d) manter em arquivo, sob sua guarda, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, os seus dados, em arquivo físico ou digital;
- e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto;
- f) justificar, perante o CEP, interrupção do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem Pendências e Lista de Inadequações, portanto, somos de parecer favorável à aprovação e realização do projeto de pesquisa em tela.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa, campus Monte Alegre da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - CEP-PUC/SP, aprova integralmente o parecer oferecido pelo(a) relator(a).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1217232.pdf	19/09/2018 18:52:17		Aceito
Outros	Parecer_merito.pdf	19/09/2018 18:51:03	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Autorizacao_para_pesquisa.pdf	19/09/2018 18:49:07	ALINE LAITANO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa.pdf	19/09/2018 18:46:47	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Oficio_Apresentacao.pdf	19/09/2018 18:45:11	ALINE LAITANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.pdf	19/09/2018 18:43:47	ALINE LAITANO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	19/09/2018 18:42:34	ALINE LAITANO	Aceito

Endereço: Rua Ministro Godói, 969 - sala 63 C
Bairro: Perdizes **CEP:** 05.015-001
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3670-8466 **Fax:** (11)3670-8466 **E-mail:** cometica@puccp.br



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE SÃO PAULO -
PUC/SP



Continuação do Parecer: 2.926.862

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 28 de Setembro de 2018

Assinado por:

Antonio José Romera Valverde
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ministro Godói, 969 - sala 63 C

Bairro: Perdizes

CEP: 05.015-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3670-8466

Fax: (11)3670-8466

E-mail: comeca@pucep.br

Página 04 de 04

ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO – GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

HOSPITAL NOSSA SENHORA
DA CONCEIÇÃO - GRUPO
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Autorreferência sobre perda auditiva, tontura e zumbido em pacientes com tireoidite de Hashimoto

Pesquisador: ALINE LAITANO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 98970818.4.3001.5530

Instituição Proponente: HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO SA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.229.236

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado "Autorreferência sobre perda auditiva, tontura e zumbido em pacientes com tireoidite de Hashimoto", é desenvolvido como pesquisa de Mestrado em Fonoaudiologia pela PUC-SP, pela pesquisadora Aline Laitano, sob a orientação da Profa. Dra. Ana Claudia Florinie. O mesmo já foi apresentado e aprovado pelo centro coordenador (CEP da PUC-SP).

A pesquisa parte da discussão já realizada no campo, a qual ainda tem baixa produção científica e ainda aponta uma "ausência de conhecimento sobre a percepção destes sintomas em pacientes com a doença", o qual apresenta uma "dúvida sobre a existência de comprometimento auditivo e vestibular nesta população" tomando a pesquisa relevante para "investigar a autorreferência sobre o sistema auditivo e o sistema vestibular em pacientes com tireoidite de Hashimoto". A pesquisa busca "contribuir com ferramentas para identificação e reflexão dos sintomas, aumentando as chances de busca para tratamento específico, com vistas a diminuir os seus efeitos na vida do sujeito e fornecer subsídios para novas pesquisas, fundamental, diante da relevância da audição e equilíbrio para a saúde cognitiva e psicossocial do indivíduo".

A pesquisa aponta "que as doenças autoimunes da tireoide (DAIT), como a tireoidite de Hashimoto, são comuns afetando de 1 a 5% da população em geral. A tireoidite de Hashimoto é uma das mais

Endereço: Francisco Trein, 595 - Centro Administrativo do GHC
Bairro: CRISTO REEDENTOR **Cep:** 91.393-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2407 **Fax:** (51)3357-2407 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

Continuação do Parecer: 3.229.236

comuns doenças endocrinológicas e a causa mais comum de hipotireoidismo, [...] sendo uma doença multifacetada, com manifestações clínico patológicas variáveis, incluindo a deficiência auditiva dentre vários sintomas”.

A pesquisadora salienta ainda que “sobre auto percepção da saúde auditiva e vestibular na população com tireoidite de Hashimoto, não foram encontradas pesquisas. A adequada percepção destes pacientes sobre sua saúde é relevante, pois o diagnóstico precoce levaria a um menor impacto, a médio e longo prazo, dos efeitos dos achados otológicos na qualidade de vida e redução do tempo de tratamento. Estes dados podem fornecer subsídios importantes para a atuação preventiva e entendimentos dos fatores associados”.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral “Investigar a percepção da saúde auditiva e vestibular em paciente com tireoidite de Hashimoto, através de questionário de autorreferência”.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os Riscos e Benefícios estão bem descritos conforme proposto nas Resoluções CNS/MS n. 466/12 e CNS/MS n. 510/2016 que tratam das pesquisas que envolvem seres humanos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta uma fundamentação teórica e conceitual concisa e fundamentada. Parte do detalhamento do “Sistema imunológico e Doenças Autoimunes” passando pela apresentação da “Anatomia e fisiologia da tireoide” a qual tem como função “excretar hormônios tireoideos, que são reguladores importantes do metabolismo global na maioria dos tecidos”. As “Doenças autoimunes da tireoide (DAIT)” são apresentadas na sequência do texto juntamente com a “Tireoidite de Hashimoto (HT)” sendo explicadas as prevalências, causas e sintomas”.

A pesquisadora finaliza a fundamentação teórica comentando que a “pesquisa investigará a auto-percepção sobre o sistema auditivo e o sistema vestibular em pacientes com tireoidite de Hashimoto, na tentativa de contribuir com ferramentas para reflexão sobre os sintomas, aumentando as chances de busca para tratamento específico, com vistas a diminuir os seus efeitos na vida do sujeito e fornecer subsídios para novas pesquisas, fundamental, diante da relevância da audição e equilíbrio para a saúde cognitiva e psicossocial do indivíduo. Por fim, deve ser destacado que a ampliação das investigações sobre o tema e os dados relativos à percepção e ao acompanhamento dos pacientes com tireoidite de Hashimoto certamente contribuirão com as

Endereço: Francisco Trein, 596 - Centro Administrativo do GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.590-200
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2407 Fax: (51)3357-2407 e-mail: cag-ghc@ghc.com.br

Continuação do Parecer: 3.229.236

atividades de educação e de prevenção às doenças autoimunes bem como ao hipotireoidismo, as quais devem ser incorporadas nas ações de saúde pública, diante das diferentes implicações dos sintomas na saúde destes pacientes e da importância da audição e sistema vestibular para a qualidade de vida do indivíduo*.

A pesquisa pertinente e adequada ética e metodologicamente. A pesquisa é desenvolvida na linha "Procedimentos e Implicações Psicossociais dos Distúrbios da Audição", do PPG em Fonoaudiologia da PUC-SP. Será realizada por meio de uma entrevista estruturada contendo três questões já validadas utilizadas para avaliar a perda auditiva autoreferida e outras questões de múltipla escolha. Inclui variáveis sócio demográficas e variáveis relacionadas à saúde, contendo ao total 23 questões mais dados sociodemográficos.

"Trata-se de um estudo observacional descritivo, transversal de inquérito, a ser realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em ambulatórios de endocrinologia ou clínicas médicas, no município de Porto Alegre, no período compreendido entre novembro de 2018 e junho de 2019".

"A amostra da pesquisa será definida por conveniência, considerando a demanda, composta por adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico de tireoidite de hashimoto recrutados no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em ambulatórios de endocrinologia ou clínicas médicas, que se enquadrarem nos critérios de inclusão e exclusão."

Os critérios de inclusão e exclusão estão bem delineados.

Para avaliação dos dados, será utilizado método estatístico adequado a fim de verificar a significância dos achados obtidos e discutir conforme literatura encontrada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos estão apresentados corretamente, o TCLE está bem construído com linguagem acessível e de acordo com as Resoluções CNS/MS n. 466/12 e CNS/MS n. 510/2016.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Francisco Trein, 596 - Centro Administrativo do GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.360-200
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2407 Fax: (51)3357-2407 E-mail: osp-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA
DA CONCEIÇÃO - GRUPO
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 3.229.236

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1312215.pdf	12/03/2019 13:15:02		Aceito
Outros	CV_Lattes_Aline_Laitano.pdf	12/03/2019 13:12:49	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	CV_Lattes_Ana_Claudia_Fiorini.pdf	12/03/2019 13:09:53	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	pesquisadora_curriculo.pdf	11/03/2019 23:02:08	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	integrantes_pesquisa.pdf	11/03/2019 22:51:01	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Termo_referencia_pesquisa_GHC.pdf	01/03/2019 13:53:19	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Termo_compromisso_entrega_relatorio.pdf	01/03/2019 13:52:46	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Termo_anuencia_responsavel_GHC.pdf	01/03/2019 13:51:48	ALINE LAITANO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investidor	GHC_Projeto_de_pesquisa.pdf	01/03/2019 13:50:12	ALINE LAITANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO_GHC.pdf	01/03/2019 13:49:31	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Parecer_merito.pdf	19/09/2018 18:51:03	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Autorizacao_para_pesquisa.pdf	19/09/2018 18:49:07	ALINE LAITANO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investidor	Projeto_de_Pesquisa.pdf	19/09/2018 18:46:47	ALINE LAITANO	Aceito
Outros	Oficio_Apresentacao.pdf	19/09/2018 18:45:11	ALINE LAITANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.pdf	19/09/2018 18:43:47	ALINE LAITANO	Aceito

Endereço: Francisco Trein, 595 - Centro Administrativo do GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.350-200
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2407 Fax: (51)3357-2407 E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA
DA CONCEIÇÃO - GRUPO
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 3.229.236

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 28 de Março de 2019

Assinado por:

Daniel Demétrio Faustino da Silva
(Coordenador(a))

Anexo C – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA PACIENTES PROVENIENTE DOS CONSULTÓRIOS



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO

PROGRAMA DE ESTUDOS PÓS-GRADUADOS
EM FONOAUDIOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu Aline Laitano, fonoaudióloga e pesquisadora, portadora do RG 8055537107, CPF 728.777.660-04, estabelecida à Rua Dr. Alcides Cruz 80/1603, CEP 90630-160, Santa Cecília, Porto Alegre, RS, tel. (51) 98498-2866, desenvolverei uma pesquisa de dissertação de Mestrado na PUC-SP, cujo título é: **“AUTORREFERÊNCIA SOBRE PERDA AUDITIVA, TONTURA E ZUMBIDO EM PACIENTES COM TIREOIDITE DE HASHIMOTO”**.

O propósito da pesquisa é conhecer a percepção dos pacientes com tireoidite de Hashimoto a respeito de sua própria saúde respondendo questões sobre ocorrência de perda auditiva, tontura e/ou zumbido, por meio de um questionário/entrevista, não identificado pelo nome. Informo que sua participação nesta pesquisa é voluntária, ou seja, não obrigatória. Os benefícios resultantes desta pesquisa envolvem a possibilidade de identificação dos sintomas o mais cedo possível, impactando na qualidade de vida da pessoa e no devido encaminhamento para tratamento especializado. Estes resultados também podem fornecer dados importantes para a atuação preventiva e entendimentos dos fatores associados para colaborar nas políticas públicas. Riscos mínimos podem ser observados, tais como cansaço ou constrangimento ao responder, mas você pode decidir não participar, ou ainda, desistir de participar a qualquer momento e retirar seu consentimento. Sua colaboração é muito importante, mas sua desistência não causará prejuízo algum a você. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e não haverá custo relacionado aos procedimentos envolvidos. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a orientadora da pesquisa, Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Fiorini, não sendo divulgada a sua identidade. Os dados coletados durante as pesquisas serão sempre tratados confidencialmente e serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados. Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para o pesquisador.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a Fonoaudióloga Aline Laitano, Fonoaudióloga e Mestranda em Fonoaudiologia pela PUC-SP pelo telefone (51) 98498-2866 ou por e-mail: alaine.laitano@hotmail.com. Caso tenha alguma reclamação em relação ao presente estudo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética da PUC-SP na Rua Monte Alegre, 984 - São Paulo/SP – CEP 05014-901 - Fone: (11) 3670-8518.

() Aceito participar de forma voluntária da pesquisa e declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Nome do Participante e CPF/RG e telefone

Aline Laitano – CPF 728.777.660-04 (PESQUISADORA)

Anexo D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA PACIENTES PROVENIENTE DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO – GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO

**PROGRAMA DE ESTUDOS PÓS-GRADUADOS
EM FONOAUDIOLOGIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu Aline Laitano, fonoaudióloga e pesquisadora, portadora do RG 8055537107, CPF 728.777.660-04, estabelecida à Rua Dr. Alcides Cruz 80/1603, CEP 90630-160, Santa Cecília, Porto Alegre, RS, tel. (51) 98498-2866, desenvolverei uma pesquisa de dissertação de Mestrado na PUC-SP, cujo título é: “AUTORREFERÊNCIA SOBRE PERDA AUDITIVA, TONTURA E ZUMBIDO EM PACIENTES COM TIREOIDITE DE HASHIMOTO “. O propósito da pesquisa é conhecer a percepção dos pacientes com tireoidite de Hashimoto a respeito de sua própria saúde respondendo questões sobre ocorrência de perda auditiva, tontura e/ou zumbido, por meio de um questionário/entrevista, não identificado pelo nome. Informo que sua participação nesta pesquisa é voluntária, ou seja, não obrigatória. Os benefícios resultantes desta pesquisa envolvem a possibilidade de identificação dos sintomas o mais cedo possível, impactando na qualidade de vida da pessoa e no devido encaminhamento para tratamento especializado. Estes resultados também podem fornecer dados importantes para a atuação preventiva e entendimentos dos fatores associados para colaborar nas políticas públicas. Riscos mínimos podem ser observados, tais como cansaço ou constrangimento ao responder, mas você pode decidir não participar, ou ainda, desistir de participar a qualquer momento e retirar seu consentimento. Sua colaboração é muito importante, mas sua desistência não causará prejuízo algum a você. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e não haverá custo relacionado aos procedimentos envolvidos. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a orientadora da pesquisa, Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Fiorini, não sendo divulgada a sua identidade. Os dados coletados durante as pesquisas serão sempre tratados confidencialmente e serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados. Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para o pesquisador.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora Aline Laitano, Fonoaudióloga e Mestranda em Fonoaudiologia pela PUC-SP pelo telefone (51) 98498-2866 ou por e-mail: aline.laitano@hotmail.com. Caso tenha alguma dúvida em relação ao presente estudo, também poderá entrar em contato com Daniel Demétrio Faustino da Silva, Coordenador Geral do Comitê de Ética em Pesquisa do GHC, pelo telefone 3357-2407, endereço Av. Francisco Trein 596, Centro Administrativo, 1º andar – Gerencia de Ensino e Pesquisa, das 08h às 12h e das 14:30min às 15:30h.

() Aceito participar de forma voluntária da pesquisa e declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Nome do Participante e CPF/RG e telefone

Aline Laitano – CPF 728.777.660-04 (PESQUISADORA)

Este formulário foi lido para _____ em
____/____/____ pelo _____ enquanto eu estava
presente.

Nome da testemunha / data ____/____/____

Anexo E – INQUÉRITO DE SAÚDE



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
PROGRAMA DE ESTUDOS PÓS-GRADUADOS
EM FONOAUDIOLOGIA

Data: _____ Entrevistado n°: _____

Instruções:

O questionário a seguir contém perguntas sobre seus dados pessoais, histórico de doenças, tratamentos medicamentosos e questões sobre audição, equilíbrio e zumbido. Em média você levará 8 minutos para responder. Nas perguntas de múltipla escolha você deverá colocar um (x) naquela que julgar mais adequada. Nas questões para dar uma nota, marque na régua o número da nota que melhor classifica sua resposta. Há também questões abertas para responder com suas próprias palavras. Não há resposta certa ou errada. Você deverá marcar aquela que julgar mais adequada para seu caso ou deixa-la em branco caso não se aplique.

Data de nascimento: _____	Escolaridade: _____
-------------------------------------	----------------------------

Você tem tireoidite de Hashimoto? () sim () não	Se tem tireoidite de Hashimoto, há quanto tempo recebeu o diagnóstico? _____
Quantos medicamentos o(a) Sr.(a.) toma diariamente? _____	Quais? _____ _____
Como está a função da sua tireoide? () Normal na produção de hormônios tireoidianos () Alteração na produção de hormônios tireoidianos (Hipotireoidismo)	Faz acompanhamento médico regular? () sim () Não Frequência: _____

Auto Percepção da Saúde Em geral, comparado com outras pessoas de sua idade, o(a) Sr.(a.) diria que sua saúde é: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim	Histórico de doenças O(A) Sr.(a.) teve/tem algum problema de saúde crônico? (por exemplo: diabetes, hipertensão arterial, doenças vasculares, anemia, câncer, epilepsia, depressão, Doença de Parkinson, HIV/AIDS, coluna, etc.) () sim Qual(is): _____ () não
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	_____ () não sei _____
--	----------------------------------------------------------------------------------------

<p>Trabalha ou trabalhou em ambientes ruidosos (barulhentos)?</p> <p>_____</p> <p>Se sim, onde?</p> <p>_____</p> <p>Se sim, por quanto tempo?</p> <p>_____</p>	<p>Você está na menopausa?</p> <p>() sim () não</p> <p>Há quanto tempo? _____</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------

Informe se tem algum destes hábitos e a frequência:	
<p>a) Gosta de ouvir música bem alta, usando fones de ouvido, ou no carro ou em casa</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>b) Frequenta discotecas, bailes ou shows</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>c) Frequenta academia de ginástica que tem música alta</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>d) Frequenta igreja</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>e) Pratica mergulho, caça, tiro ou voo</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p>	<p>f) Açúcar</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>g) Café</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>h) Cigarro</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p> <p>i) Álcool</p> <p>() Sim () Não Frequência _____</p>

Questões sobre perda auditiva
<p>1) Você já fez exame de audição?</p> <p>() sim () não () não sei</p> <p>Se sim, qual o resultado: _____</p> <p>2) Você sente que tem uma perda auditiva?</p>

sim não não sei

Se sim, desde quando? _____

- 3) Em geral, você diria que sua **audição** é:
 Excelente Muito boa Boa Regular Ruim
- 4) Atualmente, você acha que...
 ouve da mesma forma que ouvia antes
 apenas o ouvido direito ouve menos do que antes
 apenas o ouvido esquerdo ouve menos do que antes
 os dois ouvidos ouvem menos do que ouviam antes
 não sei
- 5) Necessita que as pessoas repitam o que disseram a você?
 nunca às vezes sempre
- 6) Compreende as pessoas em locais barulhentos?
 nunca às vezes sempre
- 7) Sente irritação ou desconforto nos ouvidos em ambientes barulhentos?
 nunca às vezes sempre
- 8) Compreende os sons da TV?
 nunca às vezes sempre
- 9) Compreende conversas ao telefone?
 nunca às vezes sempre

Questões sobre tontura e zumbido

- 10) Já sentiu tontura alguma vez?
 sim não
- 11) Sente tontura atualmente?
 sim não
- 12) Se sim, há quanto tempo sente tontura? _____
- 13) Se sim, qual a frequência da tontura: _____
- 14) Se sim, como é a sensação?
 rotatória não rotatória
- 15) Se a tontura for rotatória, qual a sensação?
 eu rodo o ambiente
- 16) Se a tontura não for rotatória, descreva a sensação: _____
- 17) Marque na régua uma nota de 0 a 10 para o incômodo causado pela tontura, sendo 0 incômodo algum e 10 incômodo extremo:



18) Sente zumbido (barulho nos ouvidos ou na cabeça)?

sim não

19) Se sim, há quanto tempo sente zumbido? _____

20) Se sim, qual a frequência do zumbido: _____

21) Se sim, onde sente o zumbido?

orelha direita orelha esquerda ambas as orelhas cabeça

Se sim, descreva a sensação do zumbido (cachoeira, grilo, etc):

22) Você ouve:

um único zumbido dois ou mais zumbidos

23) Marque na régua uma nota de 0 a 10 para o volume do zumbido, sendo 0 imperceptível e 10 muito alto:



24) Marque na régua uma nota de 0 a 10 para o **incômodo** causado pelo zumbido, sendo 0 incômodo algum e 10 incômodo extremo:



25) Você costuma ter dores de cabeça de intensidade moderada ou forte com duração de 4 a 72 horas?

sim não

26) Se sim, qual a frequência: _____

27) Se sim, descreva:

de um lado da cabeça ambos lados da cabeça

pulsátil contínua

28) Se sim, marque os sintomas associados:

tontura vômito palidez náusea zumbido

desconforto para luz desconforto para barulho

presença de luzes tremulantes formigamento dormência