



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

ISSN: 1984-0462

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Andrade, Caio Leônidas Oliveira de; Lemos, Aline Cupertino; Machado, Gabriela Carvalho; Fernandes, Luciene da Cruz; Silva, Lais Luz; Oliveira, Hélida Braga de; Ramos, Helton Estrela; Alves, Crésio Aragão Dantas
HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO COMO FATOR DE RISCO PARA OS TRANSTORNOS DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL

Revista Paulista de Pediatria, vol. 37, núm. 1, 2019, Janeiro-Março, pp. 82-89
Sociedade de Pediatria de São Paulo

DOI: 10.1590/1984-0462;/2019;37;1;00014

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406058402012>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa
acesso aberto

HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO COMO FATOR DE RISCO PARA OS TRANSTORNOS DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL

Congenital hypothyroidism as a risk factor for central hearing process disorders

Caio Leônidas Oliveira de Andrade^{a,*} , Aline Cupertino Lemos^a , Gabriela Carvalho Machado^a , Luciene da Cruz Fernandes^a , Lais Luz Silva^b , Hélida Braga de Oliveira^a , Helton Estrela Ramos^a , Crésio Aragão Dantas Alves^a 

RESUMO

Objetivo: Investigar a manifestação de sintomas do transtorno do processamento auditivo central em crianças com hipotireoidismo congênito.

Métodos: Estudo de caráter exploratório, descritivo e transversal com 112 pacientes com hipotireoidismo congênito com idade ≥5 anos. Realizou-se entrevista com os pais/cuidadores no momento da espera da consulta médica. Portadores de outras afecções médicas foram excluídos. Como instrumento de pesquisa utilizou-se o protocolo estruturado de anamnese para avaliação do processamento auditivo rotineiramente empregado por audiologistas. A análise estatística utilizou o teste Qui-quadrado.

Resultados: A distribuição por sexo foi semelhante (meninas: 53,3%). Os casos não-disgenesia constituíram a forma fenotípica mais prevalente para o hipotireoidismo congênito (88,4%), e verificou-se que 65,3% das crianças apresentavam algum episódio de níveis séricos irregulares de hormônio tireoestimulante. Dentre as manifestações mais frequentes dos sintomas do transtorno do processamento auditivo central, as queixas relacionadas às funções cognitivas auditivas, como: figura-fundo (83,0%), atenção auditiva (75,9%) e memória auditiva (33,0%) foram as mais evidentes. Reclamações relacionadas ao rendimento escolar foram reportadas em 62,3%.

Conclusões: Os dados obtidos evidenciam altas frequências de sintomas de defasagem nas funções cognitivas relacionadas ao processamento auditivo central, em especial na atenção auditiva, figura-fundo e memória auditiva nos portadores do hipotireoidismo congênito.

Palavras-chave: Doenças auditivas centrais, Triagem neonatal, Hipotireoidismo congênito e cognição.

ABSTRACT

Objective: To investigate the presence of central auditory processing disorder symptoms in children with congenital hypothyroidism.

Methods: An exploratory, descriptive, cross-sectional study of 112 patients with congenital hypothyroidism aged ≥5 years old. An interview was held with the parents/caregivers at the time of the medical consultation. Patients with other medical conditions were excluded. As a research instrument, the structured protocol of anamnesis was used to evaluate the auditory processing routinely used by audiologists. For statistical analysis, the chi-square test was used.

Results: Sex distribution was similar in both boys and girls (girls: 53.3%). The most prevalent phenotypic form of congenital hypothyroidism was no dysgenesis (88.4%), and 65.3% of the children had an episode of irregular serum thyroid-stimulating hormone (TSH) levels. Among the manifestations of the most frequent central auditory processing disorder symptoms, problems were reported with regard to cognitive functions, as they related to hearing, such as figure-background ability (83.0%), auditory attention (75.9%) and auditory memory (33.0%). Complaints related to school performance were reported in 62.3% of the cases.

Conclusions: The data obtained show a high frequency of lag symptoms in cognitive functions related to central auditory processing, particularly with regard to auditory attention, figure-background ability and auditory memory in patients with congenital hypothyroidism.

Keywords: Central auditory diseases; Neonatal screening; Congenital hypothyroidism; Cognition.

*Autor correspondente. E-mail: cialeonidas@gmail.com (C.L.O. de Andrade).

^aUniversidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

^bUnião Metropolitana de Educação e Cultura, Lauro de Freitas, BA, Brasil.

Recebido em 21 de agosto de 2017; aprovado em 24 de dezembro de 2017; disponível on-line em 24 de agosto de 2018.

INTRODUÇÃO

O hipotiroidismo congênito (HC) é uma das doenças endócrinas mais comuns na infância, com incidência global de 1:3000/4000 nascimentos.¹ Caracteriza-se pela ausência ou redução dos hormônios tireoidianos (HT) e pode ocorrer de duas formas clínicas: disormonogênese (10–15%) e disgenesia (80–85%).²

Estudos mostram que 5% dos casos de diagenesia da tireoide (DT) estão associados a mutações nos genes responsáveis pelo crescimento ou desenvolvimento de células foliculares da tireoide (por ex.: NKX2.1, FOXE1, PAX8 e TSHR), evidenciando uma patogenia muito complexa.^{3,4} O grupo com disgenesia estão incluídas as agenesias (ou hemiagenesia), hipoplasias e glândulas ectópicas. Ao contrário, a disormogênese ocorre quando há mutações autossômicas recessivas de moléculas chave que regulam a síntese dos hormônios tireoidianos.⁵

O aporte irregular ou insuficiente dos HTs nas fases iniciais da gestação, bem como nos primeiros anos de vida tem sido relacionado a problemas em conexões neurais.⁶ O hormônio triiodotironina (T_3) é essencial para a maturação da função complexa do cérebro e para o crescimento somático.⁷ Os HTs são essenciais para o desenvolvimento do metabolismo, crescimento, homeostase e para a maturação morfofisiológica de vias auditivas centrais.^{8,9}

Conhecendo o papel dos HTs no sistema auditivo, é plausível supor que a falta desses hormônios possa causar mudanças no processamento do sinal acústico, das vias periféricas até o córtex auditivo, que são expressadas por problemas linguísticos, cognitivos, no desempenho escolar e/ou socioemocionais, caracterizando o transtorno do processamento auditivo central (TPAC) e suas manifestações.

O processamento auditivo central (PAC) é o mecanismo fisiológico da condução da informação auditiva desde a cóclea, órgão sensorial periférico, até os centros auditivos superiores.¹⁰ Para que suas funções fisiológicas sejam adequadamente processadas, a integridade dessas vias torna-se essencial. Essas vias permitem que os indivíduos usem suas habilidades auditivas, tais como detectar, descriminar, reconhecer e compreender todas as informações do sinal acústico¹¹, tornando-os hábeis a comunicar-se e organizar-se no espaço em que vivem.

O tratamento adequado do HC em idades precoces torna-se fundamental a fim de prevenir e/ou minimizar os danos causados às vias responsáveis pelo processamento auditivo central, e, quando detectadas suas desordens, medidas terapêuticas devem ser adotadas assim que possível para minimizar seus efeitos deletérios.

Apesar da importância dessa associação, existe uma escassez de estudos referentes aos TPAs nos indivíduos portadores do HC, sendo que a maioria das pesquisas prioriza as análises de limitares audiométricos e, em menor escala, os processos eletroacústicos e eletrofisiológicos da audição em detrimento dos prejuízos nas funções cognitivas relacionadas à audição. Face ao exposto, o

objetivo deste estudo foi investigar a presença de manifestações dos transtornos de processamento auditivo em crianças com HC e verificar a associação deste transtorno com os aspectos clínicos e laboratoriais, a fim de demonstrar a relevância de avaliar o processamento auditivo central, como exame complementar, nesse público.

MÉTODO

Foram avaliados 112 pacientes diagnosticados com hipotiroidismo congênito, com idade ≥5 anos (entre 5-16), de ambos os sexos, que foram tratados no Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Estado da Bahia (Nordeste do Brasil), em 2014, com os seguintes critérios de exclusão: indivíduos com síndromes (Síndrome de Down, Síndrome de Pendred, Síndrome de Kabuki, etc.), doenças neurológicas ou transtornos psiquiátricos, apresentar alteração na inspeção do meato acústico externo, histórico de doenças da orelha média e externa; presença de fator de risco para a deficiência auditiva, reportar doenças infecciosas atuais ou passadas envolvendo o sistema nervoso central (SNC); apresentar outras doenças metabólicas, bem como qualquer outra forma de hipotireoidismo que não seja de caráter congênito e permanente.

Trata-se de um estudo de caráter exploratório, descritivo e transversal, com uma amostra de conveniência, obtido pela avaliação de todos os pacientes com HC no período de março a outubro de 2014. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (Parecer nº. 534.704). Todos os participantes se voluntariaram para a pesquisa. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis e os pacientes também assinaram um do termo de assentimento livre e esclarecido, quando era apropriado.

Nesta análise, os pais ou responsáveis foram à fonte de informação consultada para identificar a presença de sintomas auditivos. Três protocolos de pesquisa foram usados: o primeiro, para uma investigação preliminar sobre a presença de fatores de risco para a deficiência auditiva, histórico de outras doenças e antecedentes familiares de problemas auditivos; o segundo, rotineiramente empregado por audiologistas¹² buscou coletar dados referentes aos sintomas do transtorno do processamento auditivo central e suas implicações na vida escolar, emocional e social da criança. Esse último trata-se de um questionário estruturado composto de 25 questões fechadas, abertas, divididas em duas secções. A primeira secção é composta por 10 questões fechadas e dicotômicas (sim ou não), direcionadas à investigação da presença de sintomas específicos de TPAC. A segunda secção tem 15 questões abertas e fechadas (sim ou não), que investigam os sinais de comorbidades associadas ao TPAC, tal como dificuldades na escola e na vida social.

Os pais/responsáveis foram submetidos ao processo formal de entrevista. A técnica “cara a cara” foi usada e, nela, o pesquisador/entrevistador lia os itens do questionário para o

entrevistado, mas após passar as instruções necessárias, não interferia no processo.

Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes foram extraídos dos prontuários médicos. A gravidade do HC baseou-se nos níveis séricos de T₄ total (\geq ou $<2,50 \mu\text{g}/\text{dL}$) no momento do exame diagnóstico. Os indivíduos que cursaram com três ou mais episódios de níveis de hormônio tireoestimulante (TSH) $<0,5 \mu\text{UI}/\text{mL}$ ou $>15 \mu\text{UI}/\text{mL}$ foram considerados com níveis séricos hormonais irregulares, sendo classificados como pacientes “hipertratados” ou “hipotratados”, respectivamente, para estabelecer uma associação entre controle hormonal e manifestações de processamento auditivo central.

A etiologia do HC foi classificada de acordo com a ultrassonografia, e, quando necessário, usado a cintilografia da tireoide, em: disgenesia e não-disgenesia. Não foi possível identificar os casos de disormonogênese pelo fato do teste de perclorato, que evidencia defeito parcial de organificação do iodo, não ser realizado na instituição, que dificulta a correta classificação dos casos com glândulas tireoidianas tópicas e ausência do HT, como as disormonogêneses.

A análise estatística usou o *software* computacional SPSS, IBM Corporation, Chicago, USA (versão 21.0). As variáveis contínuas foram descritas por meio de média, desvio-padrão, frequências relativas e força de associação. A análise bivariada entre as variáveis categóricas foi realizada com o teste qui-quadrado, para um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

A média de idade e do tempo de doença entre os indivíduos com HC foi de 8,6 anos ($\pm 2,9$), sendo a amostra predominantemente feminina (53,3%). Entre os diagnósticos da etiologia do hipotireoidismo, o fenótipo mais comum (88,4%) foi os casos de não-disgenesia. No seguimento hormonal, verificou-se que 65,3% dos indivíduos apresentaram, ao menos, algum episódio de níveis séricos irregulares de TSH. Desses, 48,2% dos indivíduos cursaram com episódios de supressão de TSH ($\leq 0,5 \mu\text{UI}/\text{mL}$) e 17,1% demonstraram valores de TSH aumentados ($\geq 15 \mu\text{UI}/\text{mL}$). Somente 14,3% demonstraram níveis séricos regulares de TSH durante o tratamento.

Dentre as manifestações relacionadas ao TPAC presentes na amostra, conforme demonstrado na Figura 1, observa-se que as funções cognitivas de figura-fundo auditiva (83,0%), a atenção auditiva seletiva (75,9%) e a compreensão auditiva para ordens complexas (68,8%), em respectivo, foram os sintomas mencionados mais frequentemente pelos pais ou responsáveis. Também houve relatos referentes aos problemas escolares, no qual 62,3% das famílias reportaram uma ou mais queixas relacionadas às dificuldades de aprendizagem das crianças. Entre as

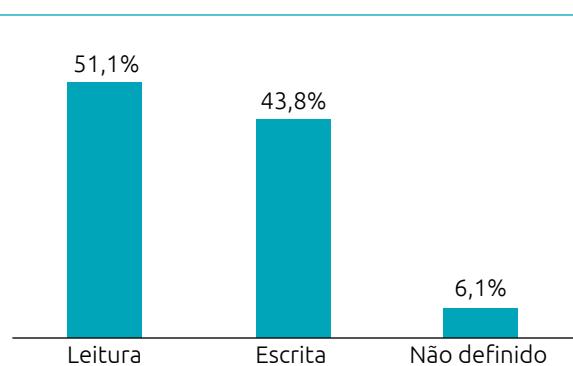
queixas, às dificuldades nas habilidades de leitura (51,1%) e escrita (43,8%) foram as mais reportadas (43,8%) (Figura 2).

As Tabelas 1 e 2 demonstram as manifestações do TPAC em indivíduos com HC, bem como a força de associação com as variáveis clínicas, fenotípicas e laboratoriais, sendo possível verificar que a idade de início do tratamento, a gravidade da doença e a etiologia do HC apresentaram correlação estatisticamente significativa com as queixas de dificuldade de compreensão auditiva para ordens simples, atenção auditiva seletiva e figura-fundo auditiva.

Ainda conforme evidenciam as Tabelas 1 e 2, nota-se que as altas prevalências de queixas estão também concentrados nas habilidades cognitivas da atenção auditiva seletiva e de figura-fundo auditiva, sendo essa última fortemente associada com todas as variáveis clínicas, fenotípicas e laboratoriais analisadas.



Figura 1 Distribuição da frequência relativa dos sintomas do transtorno do processamento auditivo nas diferentes funções cognitivas relacionadas à audição em indivíduos com hipotireoidismo congênito (n=112).



Nota: Um mesmo indivíduo pode ter reportado uma ou mais dificuldades escolares. Não definido: informantes reportaram problemas escolares, mas não souberam classificá-los.

Figura 2 Frequência relativa das dificuldades escolares em indivíduos com hipotireoidismo congênito (n=112).

É válido ressaltar que, embora houvesse forte associação entre a condição de tratamento irregular do HC para quase todas as queixas relacionadas com TPAC, a condição de hipotratamento demonstrou-se mais evidente entre as associações.

DISCUSSÃO

Este estudo investigou a presença de manifestações de TPAC em indivíduos com HC através de informações quantitativas sobre queixas e sintomas, evidenciando prejuízos nas funções cognitivas relacionadas à audição, as quais foram mais relevantes

naquelas crianças cujas variáveis clínicas e laboratoriais estavam em desacordo com o bom prognóstico do tratamento da doença.

Apesar de muito discutido na literatura, a patogênese do TPAC ainda não está bem elucidada, porém os seus mecanismos sintomatológicos são bem conhecidos e descritos, sendo a presença de uma ou mais alterações nas funções cognitivas relacionadas à audição sugestivas desse transtorno.¹³ Essas alterações, mesmo sutis, quando ocorrem em idades mais precoces podem comprometer o desenvolvimento da linguagem e da aprendizagem.^{14,15}

Neste estudo pôde-se observar, ainda, que a magnitude da prevalência de sintomas associados ao TPAC no HC foi

Tabela 1 Força de associação entre variáveis clínicas e laboratoriais e os principais sintomas dos transtornos do processamento auditivo (comportamento comunicativo e social) nos participantes do estudo (n=112).

| Achados clínicos e laboratoriais | Principais manifestações dos transtornos de processamento auditivo (comportamento comunicativo e social) | | | | | | | |
|--|--|------------------|--------------------|------------------|----------------------|------------------|--|------------------|
| | Compreensão auditiva para ordens simples | | Localização sonora | | Comportamento social | | Compreensão auditiva para ordens complexas | |
| | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) |
| Tempo de doença/tratamento (dias) | | | | | | | | |
| ≤7 * | 20,5 | 1 | 30,8 | 1 | 69,4 | 1 | 69,2 | 1 |
| >7 | 31,9 | 1,55 (0,74–3,28) | 27,7 | 0,89 (0,46–1,74) | 63,8 | 0,92 (0,68–1,25) | 63,8 | 0,92 (0,68–1,24) |
| p-valor | 0,232 | | 0,132 | | 0,845 | | 0,086 | |
| Idade - Início do tratamento do HC (dias) | | | | | | | | |
| ≤28* | 25,0 | 1 | 25,0 | 1 | 87,5 | 1 | 50,0 | 1 |
| >28 | 25,0 | 1,00 (0,28–3,54) | 26,4 | 1,05 (0,30–3,72) | 61,4 | 0,70 (0,51–0,97) | 70,8 | 1,41 (0,70–2,88) |
| p-valor | 0,986 | | 0,946 | | 0,335 | | 0,489 | |
| Gravidade da doença (T4 Total neo) | | | | | | | | |
| >2,5 µg/dL | 37,3 | 1 | 27,5 | 1 | 60,8 | 1 | 72,5 | 1 |
| <2,5 µg/dL | 8,3 | 0,22 (0,03–1,51) | 36,4 | 1,32 (0,54–3,26) | 58,3 | 0,96 (0,57–1,62) | 72,7 | 1,00 (0,67–1,49) |
| p-valor | 0,024** | | 0,555 | | 0,745 | | 0,990 | |
| Condição do tratamento | | | | | | | | |
| Normotratado (0,5–15 µUI/mL) | 25,0 | 1 | 18,8 | 1 | 66,7 | 1 | 75,0 | 1 |
| Hipertratado (> 0,5 µUI/mL) | 29,6 | 1,18 (0,46–3,04) | 27,8 | 1,48 (0,49–4,48) | 62,3 | 0,93 (0,62–1,41) | 63,0 | 0,83 (0,59–1,19) |
| Hipotratado (> 15 µUI/mL) | 15,8 | 0,62 (0,17–2,41) | 36,8 | 1,96 (0,61–6,38) | 72,2 | 1,08 (0,68–1,71) | 73,7 | 0,98 (0,67–1,45) |
| p-valor | 0,788 | | 0,371 | | 0,818 | | 0,274 | |
| Etiologia do HC | | | | | | | | |
| Não- Disgenesia | 28,3 | 1 | 26,3 | 1 | 59,4 | 1 | 69,7 | 1 |
| Disgenesia | 9,1 | 0,31 (0,05–2,14) | 36,4 | 1,38 (0,59–3,23) | 72,7 | 1,22 (0,82–1,82) | 72,7 | 1,04 (0,71–1,53) |
| p-valor | 0,027** | | 0,833 | | 0,322 | | 0,927 | |

*Idade limite preconizada pelo Ministério da Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como adequada para o início do tratamento do hipotireoidismo congênito; **p<0,05; RP: Razão de prevalência; IC: Intervalo de Confiança; Neo: neonatal; HC: Hipotireoidismo Congênito.

dependente de alguns fatores, como: idade de início de tratamento >28 dias, gravidade da deficiência hormonal, etiologia da doença, condição do tratamento durante o seguimento hormonal e, em menor grau, ao tempo de tratamento e doença, sendo este último em desacordo com o preconizado por alguns estudos.^{16,17} Esta diferença pode estar relacionada à média de idade da amostra, a qual se mostra inferior a da maioria dos estudos similares. Na literatura discute-se que a presença desses fatores durante o seguimento hormonal constitui-se um fator de risco ao HC, estando relacionados à gravidade das alterações no desenvolvimento global desses indivíduos^{17,18} principalmente quando o início do tratamento é tardio e/ou

a deficiência hormonal é mais grave, com efeitos deletérios às funções cognitivas e motoras^{16,17}, bem como a etiologia do HC e as condições de tratamento têm uma influência direta nas alterações da linguagem^{19,20} e da audição.²¹

Particularmente, no que se refere ao fator etiológico, observou-se maior prevalência das formas não-disgenesia, que são prováveis casos de disormonogênese na amostra, achados contrários à literatura, na qual a maior parte dos casos de HC (85%) está relacionada às disgenesias². Esta diferença pode estar relacionada ao fato de não ter sido possível identificar os casos de disormonogênese através do método adequado por meio do teste de perclorato, haja vista que a instituição onde foi realizada a pesquisa não

Tabela 2 Força de associação entre variáveis clínicas e laboratoriais e os principais sintomas de transtornos do processamento auditivo (subprocessos cognitivos) nos participantes do estudo (n=112).

| Achados clínicos e laboratoriais | Principais manifestações de transtornos do processamento auditivo (subprocessos cognitivos) | | | | | | | |
|--|---|------------------|------------------|------------------|---------------------------|------------------|-----------------------|------------------|
| | Atenção auditiva difusa | | Memória auditiva | | Atenção auditiva seletiva | | Figura-fundo auditiva | |
| | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) | % | RP (IC95%) |
| Tempo de doença/tratamento (dias) | | | | | | | | |
| ≤7* | 28,2 | 1 | 31,4 | 1 | 79,5 | 1 | 86,1 | 1 |
| >7 | 25,5 | 0,90 (0,45–1,82) | 34,0 | 1,08 (0,58–2,04) | 74,5 | 0,93 (0,74–1,18) | 85,1 | 1,01 (0,83–1,18) |
| p-valor | 0,187 | | 0,500 | | 0,273 | | 0,596 | |
| Idade - Início do tratamento do HC (dias) | | | | | | | | |
| ≤28* | 12,5 | 1 | 25,0 | 1 | 37,5 | 1 | 62,5 | 1 |
| >28 | 26,4 | 2,10 (0,32–13,8) | 40,6 | 1,62 (0,47–5,57) | 81,9 | 2,18 (0,89–5,38) | 88,6 | 1,41 (0,82–2,44) |
| p-valor | 0,782 | | 0,634 | | 0,003** | | 0,050** | |
| Gravidade da doença (T4 Total neo) | | | | | | | | |
| >2,5 µg/dL | 23,5 | 1 | 34,0 | 1 | 80,4 | 1 | 84,6 | 1 |
| <2,5 µg/dL | 36,4 | 1,54 (0,61–3,90) | 41,7 | 1,22 (0,57–2,65) | 100 | 1,24 (1,09–1,42) | 100 | 1,18 (1,05–1,33) |
| p-valor | 0,625 | | 0,799 | | 0,126 | | 0,379 | |
| Condição do tratamento | | | | | | | | |
| Normotratado (0,5–15 µUI/mL) | 18,8 | 1 | 21,4 | 1 | 68,8 | 1 | 87,0 | 1 |
| Hipertratado (>0,5 µUI/mL) | 33,3 | 1,78 (0,60–5,27) | 39,6 | 1,85 (0,64–5,32) | 75,9 | 1,10 (0,77–1,59) | 82,7 | 0,95 (0,75–1,21) |
| Hipotratado (>15 µUI/mL) | 21,1 | 1,12 (0,29–4,29) | 38,9 | 1,81 (0,57–5,78) | 84,2 | 1,22 (0,83–1,80) | 95,0 | 1,09 |
| p-valor | 0,521 | | 0,669 | | 0,886 | | 0,645 | |
| Etiologia do HC | | | | | | | | |
| Não-disgenesia | 28,3 | 1 | 31,6 | 1 | 78,8 | 1 | 85,6 | 1 |
| Disgenesia | 27,3 | 0,96 (0,35–2,66) | 63,6 | 2,01 (1,18–3,44) | 63,6 | 0,80 (0,51–1,28) | 100 | 1,16 (1,08–1,27) |
| p-valor | 0,927 | | 0,106 | | 0,010** | | 0,436 | |

*Idade limite preconizada pelo Ministério da Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como adequada para o início do tratamento do hipotireoidismo congênito; **p<0,05; RP: Razão de prevalência; IC: Intervalo de confiança; Neo: neonatal; HC: Hipotireoidismo Congênito.

realiza esse procedimento, o que dificulta a correta classificação dos casos com glândulas tireoidianas tópicas e ausência do HT.

Porém, nas últimas duas décadas, a literatura²² tem demonstrado um aumento na frequência de diagnósticos de HC com a glândula tireoide *in situ*, provavelmente devido à detecção e início cada vez mais precoce do tratamento, associada com maior dose da levotiroxina sódica (L-T₄), resultando em na normalização antecipada dos níveis séricos dos HT nos programas de rastreio.

Devido a isso, há evidência de que a disormogênese (não-disgenesia), forma menos grave da doença, está associada ao maior risco e gravidade da perda auditiva,^{21,23} sendo, porém, a agenesia tireoidiana mais diretamente associada aos distúrbios da linguagem,²⁴ o que pode provavelmente vir influenciar nas funções cognitivas do processamento auditivo central, como nas habilidades de memória auditiva, localização sonora, figura-fundo auditiva e compreensão auditiva de ordens complexas, nessa ordem, conforme a prevalência de sintomas encontrados e associados a este aspecto clínico no presente estudo.

As alterações supracitadas são dependentes do sincronismo da deficiência dos HTs nas áreas cerebrais responsáveis pelos processos perceptivos e podem ser primárias ao TPAC, como as disfunções auditivas, ou secundárias ao TPAC, a exemplo das alterações de linguagem e cognitivas. Esses dados estão de acordo com afirmações sobre associações dos sintomas relacionados aos *déficits* nas funções cognitivas envolvidas com o processamento auditivo central com os fatores de risco no HC, onde se observou maiores frequências de sintomas relacionados às funções cognitivas de figura-fundo, atenção auditiva seletiva e memória auditiva nos indivíduos mais expostos.

Também houve registros significativos de queixas relacionadas aos aspectos comportamentais, sociais e comunicativos, com associação positiva entre a prevalência dos expostos aos fatores de risco para HC quando comparados aos não expostos, em especial em indivíduos com episódios frequentes de hipotratamento. Este achado é importante, pois sinaliza que o período em que o TSH está abaixo do ponto de corte durante o tratamento torna-se uma situação preocupante, uma vez que pode ser nocivo ao SNC, ao contrário dos quadros de hipertireoxinemia transitória que são, em geral, comuns ao tratamento.²⁵ Dessa forma, torna-se imprescindível que todos os profissionais da saúde envolvidos no tratamento do HC estejam atentos a essa condição clínica dos seus pacientes.

Em decorrência das significativas frequências de sintomas das alterações das funções cognitivas no presente estudo, queixas relacionadas ao rendimento acadêmico das crianças foram bastante prevalentes na amostra estudada, atestando que as desordens do processamento auditivo estão relacionadas aos distúrbios de aprendizagem,¹⁴ bastante comuns em crianças

com HC.²⁰ Esses achados sugerem um atraso na maturação das funções cognitivas relacionadas à audição no HC, e as dificuldades na escola secundárias às defasagens no processamento auditivo, mais especificamente, às funções relacionadas as habilidade de figura-fundo, atenção seletiva e memória auditiva que estão ligadas, quando alteradas, a problemas de aprendizagem, principalmente na leitura e na escrita.²⁶

Alguns estudos reportam associação entre o HC e problemas de atenção e memória, contribuindo para os transtornos de aprendizagem específicos.^{17,20} No caso da atenção, como um processo multimodal, é importante para o desempenho escolar,²⁷ que é prejudicada quando a criança tem dificuldades de concentração em um objetivo durante determinado período. Nos TPACs, as crianças demonstram mudanças na atenção direcionada, distraem-se facilmente, têm dificuldades de compreender a fala na presença de ruído e, por conseguinte, costumam ter desempenhos acadêmicos baixos.²⁸ Da mesma forma, *déficits* nos mecanismos de memória interferem no rendimento escolar, por ser essa função cognitiva essencial em todos os processos de aprendizagem, dado seu papel no armazenamento das informações adquiridas.²⁹ A ausência ou redução nos HTs influenciam negativamente nas funções do hipocampo e podem estar associadas às alterações da memória no HC, já que a memória de trabalho é uma das mais comprometidas.^{30,31}

Além disso, de acordo com os resultados deste estudo, os aspectos comunicativos estavam prejudicados no HC em decorrência dos sintomas relacionados às dificuldades compreensão auditiva para ordens complexas. A literatura refere que uma alteração nas funções cognitivas relacionadas à audição pode ocasionar uma dificuldade de compreensão no discurso por interferir na capacidade de decodificação dos aspectos fonêmicos da fala.³² Para alguns autores, o desempenho comunicativo de indivíduos com HC encontra-se, muitas vezes, atrasados^{18,24}, com predomínio de atraso da aquisição linguagem oral, dificuldades de compreensão da fala, desvios fonéticos e fonológicos, além das defasagens de estruturação morfossintáticas, nomeação e vocabulário.^{18,19,29,33}

Este estudo demonstra que os TPACs podem estar presentes em crianças com HC, bem como evidencia forte relação com a presença dos seus sintomas com fatores clínicos e laboratoriais considerados inadequados ao bom prognóstico do tratamento da doença, dessa forma atesta-se a relevância da avaliação e monitoramento do processamento auditivo central nessa população.

As principais limitações do estudo foram a utilização de uma amostra de conveniência, a ausência de grupo controle a fim de atribuir força de associação e comparação aos achados, além da não realização de testes diagnósticos, subjetivos e objetivos, a fim de avaliar o processamento auditivo central da amostra, porém, é válido ressaltar que a realização de tal

procedimento fugiria do escopo da proposta do estudo, bem como dos resultados esperados, uma vez que a pesquisa teve como objetivo realizar o levantamento das manifestações do processamento auditivo central através dos seus sintomas, com o intuito de determinar a relevância da avaliação das funções cognitivas relacionadas à audição nesse público. Acredita-se, inclusive, que os resultados da pesquisa poderão servir de base para impulsionar outras investigações da decodificação da mensagem acústica frente à hipofunção tireoidiana.

Dessa forma, evidencia-se a necessidade de novos estudos na área com delineamentos e metodologias diversificadas, utilizando estímulos verbais e não-verbais padronizados para avaliar as funções cognitivas relacionadas à audição, assim como do uso de potenciais evocados auditivos corticais relacionados a eventos (P300), que fornecem mais subsídios no diagnóstico diferencial, além de úteis na efetividade do treino auditivo e intervenção das desordens de linguagem e aprendizagem.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Pediatrics (AAP); American Thyroid Association (ATA); Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES). Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006;117:2290-303.
2. Jain V, Argawal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr*. 2008;75:363-7.
3. Ramos HE, Nesi-Franca S, Maciel RM. New aspects of genetics and molecular mechanisms on thyroid morphogenesis for the understanding of thyroid dysgenesis. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52:1403-15.
4. Chiaramola MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology*. 2009;150:1091-6.
5. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:17.
6. Rovet JF. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid*. 1999;9:741-8.
7. Krude H, Kühnen P, Biebermann H. Treatment of congenital thyroid dysfunction: Achievements and challenges. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015;29:399-413.
8. Dow-Edwards, Crane AM, Rosloff B, Kennedy C, Sokoloff L. Local cerebral glucose utilization in the adult cretinous rat. *Brain Res*. 1986;373:139-45.
9. Friauf E, Wenz M, Oberhofer M, Nothwang HG, Balakrishnan V, Knipper M, et al. Hypothyroidism impairs chloride homeostasis and onset of inhibitory neurotransmission in developing auditory brainstem and hippocampal neurons. *Eur J Neurosci*. 2008;28:2371-80.
10. Machado SF. Processamento auditivo. In: Machado SF, editor. *Processamento auditivo: uma nova abordagem*. São Paulo: Ed Plexus; 2003. p.79-120.
11. Erber NP. Auditory training. In: Washington DC. Alexander Graham Bell Association for the Deaf. Florida; 1982. p. 22-5.
12. Pereira LD. Processamento auditivo central: abordagem passo a passo. In: Pereira LD, Schochat E. *Processamento auditivo central: manual de avaliação*. São Paulo: Lovise; 1997. p. 49-60.
13. Cox CL, McCoy SL, Tun PA, Wingfield A. Monotic auditory processing disorder tests in the older adult population. *J Am Acad Audiol*. 2008;19:293-308.
14. Ferreira MI, Mello AM. Comorbidade entre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e distúrbio do processamento auditivo. *Rev Fonoaudiol Brasil*. 2006;4:1-3.
15. Quintas VG, Attoni TM, Keske-Soares M, Mezzomo CL. Auditory processing and phonological awareness in children with normal and deviant speech development. *Pró-Fono*. 2010;22:497-502.
16. Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics*. 2005; 115:e52-7.
17. Bongers-Schokking JJ, Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2005;147:768-74.
18. Bargagna S, Astrea G, Perelli V, Rafanello V. Neuropsychiatric outcome in patients with congenital hypothyroidism previously treated: risk factors analysis in a group of patients from Tuscany. *Minerva Pediatr*. 2006;58:279-87.
19. Gejão MG, Lamônica DA. Development skills in children with congenital hypothyroidism: focus on communication. *Pró-Fono R Atual Cient*. 2008;20:25-30.

Os resultados sugerem que o HC pode ser um fator de risco para o desenvolvimento dos TPACs em decorrência das altas frequências de sintomas de defasagens nas funções cognitivas relacionadas ao processamento auditivo central, em especial na atenção auditiva, figura-fundo e memória auditiva.

Ainda segundo os achados, os aspectos comunicativos, comportamentais e escolares podem estar prejudicados no HC, sendo que o grau de severidade dessas defasagens apresenta forte associação com alguns fatores clínicos e laboratoriais relacionados ao seguimento hormonal, o que constituem um fator de risco para os portadores do HC.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

20. Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan FL, Lamônica DA. Communicative and psycholinguistic abilities in children with phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *J Appl Oral Sci*. 2009;17:69-75.
21. Andrade CL. Estudo das emissões otoacústicas produto por distorção em indivíduos com hipotireoidismo congênito em tratamento com levotiroxina [master's thesis]. Salvador (BA): UFBA; 2014.
22. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, Van Vliet G. Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Quebec. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:2422-29.
23. Hashemipour M, Hovsepian S, Hashemi M, Amini M, Kelishadi R, Sadeghi S. Hearing impairment in congenitally hypothyroid patients. *Iran J Pediatr*. 2012;22:92-6.
24. Bargagna S, Canepa G, Costagli C, Dinetti D, Marcheschi M, Millepiedi S, et al. Neuropsychological follow-up in early-treated congenital hypothyroidism: a problem-oriented approach. *Thyroid*. 2000;10:243-9.
25. Nascimento ML. Current situation of neonatal screening for congenital hypothyroidism: criticisms and perspectives. *Arq Bras Endocrinol Meta*. 2011;55:528-33.
26. American Speech and Hearing Association - ASHA [homepage on the Internet]. Central auditory processing disorders.
27. Technical report; 2005 [cited 2014 Mar 11]. Available from: <https://www.asha.org/policy/TR2005-00043/>
28. Gomes H, Molholm S, Christodoulou C, Ritter W, Cowan N. The development of auditory attention in children. *Front Biosci*. 2000;1:108-20.
29. Simon LF, Rossi AG. Auditory processing screening in school children from 8 to 10 years old. *Psicol Esc Educ*. 2006;10:293-304.
30. Rotta NT, Guardiola A. Distúrbios de aprendizagem. In: Diament A, Cypel S. *Neurologia infantil*. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1062-74.
31. Wheeler SM, Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet JF. Hippocampal size and memory functioning in children and adolescents with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E1427-34.
32. Bellis TJ. Assessment and management of central auditory processing disorders: from science to practice. San Diego: Singular Publishing Group; 1996.
33. Lamônica DA, Gejão MG, Silva GK. Linguagem receptiva e vocabulário de crianças com hipotireoidismo congênito. *Proceedings of the XIV Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia*, Salvador-BA; 2006. p. 257.