



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA

RENATA CAROLINE SILVA PEREIRA

**AVALIAÇÃO AUDITIVA NO DIABETES *MELLITUS* EM
CASOS ASSOCIADOS À SURDEZ POR HERANÇA
MATERNA**

Salvador

2017

RENATA CAROLINE SILVA PEREIRA

**AVALIAÇÃO AUDITIVA NO DIABETES *MELLITUS* EM
CASOS ASSOCIADOS À SURDEZ POR HERANÇA
MATERNA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Fonoaudiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Luciene da Cruz Fernandes.

Coorientador: Caio Leônidas Oliveira de Andrade.

Salvador

2017

DEDICATÓRIA

Dedico à minha família que compartilha da minha vida e deste estudo, com muito carinho.

SUMÁRIO

1. FOLHA DE IDENTIFICAÇÃO.....	5
2. RESUMO	7
3. ABSTRACT	8
4. INTRODUÇÃO.....	9
5. APRESENTAÇÃO DO CASO	12
6. DISCUSSÃO.....	16
7. COMENTÁRIOS FINAIS	20
8. AGRADECIMENTO	21
REFERÊNCIAS	22
APÊNDICE I.....	24
TABELAS E FIGURAS	24
ANEXO I.....	28
INSTRUÇÕES AOS AUTORES	28
ANEXO II	42
CÓPIA DA APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	42
ANEXO III.....	46
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	46
ANEXO IV.....	49
ANAMNESE CENTRO DOCENTE ASSISTENCIAL DE FONOAUDIOLOGIA	49
ANEXO V	50
RELATÓRIO CEP-ICS	50
ANEXO VI.....	51
PROJETO DE PESQUISA.....	51

FOLHA DE IDENTIFICAÇÃO

Título do artigo: Avaliação auditiva no diabetes *mellitus* em casos associados à surdez por herança materna.

Auditory evaluation in diabetes mellitus in cases associated with deafness due to maternal inheritance.

Título resumido: Audição no diabetes *mellitus*.

Renata Caroline Silva Pereira¹, Caio Leônidas Oliveira de Andrade², Maria Margarida dos Santos Britto³; Luciene da Cruz Fernandes⁴

(1) Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador (BA), Brasil.

(2) Programa de Pós-Graduação (Doutorado) em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador (BA), Brasil.

(3) Professora associada nível IV e coordenadora do Ambulatório Multidisciplinar de Diabetes, complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos – HUPES - Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA), Brasil.

(4) Professora adjunta do curso de Fonoaudiologia, Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador (BA), Brasil.

Trabalho realizado no curso de Fonoaudiologia, Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador (BA), Brasil.

Endereço para correspondência:

Renata Caroline Silva Pereira

Ladeira da Fonte, 12, Campo Grande, Salvador (BA), Brasil, CEP: 40080-020.

E-mail: renatinha_csp92@hotmail.com

Fonte de auxílio: Financiamento próprio

Conflito de Interesse: Inexistente

Contribuição dos autores: RCSP idealização do tema, concepção e delineamento do estudo, coleta de dados, análise e interpretação dos resultados e redação do artigo; CLOA revisão do estudo; MMSB concepção, encaminhamentos para realização das avaliações auditivas e revisão final do estudo; LCF coleta de dados, análise e interpretação dos resultados e revisão final do estudo.

RESUMO

Casos de deficiência auditiva sindrômica associada a alterações do DNA mitocondrial, são poucos relatados na literatura. Pesquisas revelam que achados fisiopatológicos e histopatológicos referentes a esses casos ainda são incógnitas, o que contribuem na dificuldade de relacionar a alteração no DNA mitocondrial com o funcionamento da orelha interna. A diabetes e surdez associada à herança materna é um caso sindrômico oriundo de alterações do DNA mitocondrial, e constitui o objeto de estudo dessa pesquisa, devido às alterações metabólicas, principalmente as relacionadas ao metabolismo da glicose, afetarem progressivamente os órgãos responsáveis pela audição. O objetivo do estudo foi analisar o perfil audiológico de dois irmãos com diabetes *mellitus* associado à surdez por herança materna, a fim de identificar as principais queixas, comprometimentos auditivos e idade de instalação dos comprometimentos. Realizou-se anamnese, meatoscopia, seguido dos exames de audiometria tonal e vocal, imitanciometria e potencial evocado do tronco encefálico. Os resultados indicaram perda auditiva sensorineural bilateral, de grau severo e profundo, com presença parcial dos reflexos acústicos contralateral, e ausência de potenciais auditivo de tronco encefálico. Os resultados obtidos nesse estudo indicam a correlação entre perda auditiva e diabetes *mellitus* associado à herança materna, o que implica na necessidade de acompanhamento pelos profissionais de saúde, a fim de contribuir na promoção da qualidade de vida dos pacientes com diabetes *mellitus*, garantindo por meio da caracterização das alterações auditivas, a necessidade da avaliação, acompanhamento e reabilitação desses pacientes.

Descritores: Audição; Diabetes *Mellitus*; DNA Mitocondrial; Herança genética; Perda auditiva

ABSTRACT

Cases of syndromic hearing loss associated with changes in mitochondrial DNA are few reported in the literature. Research has shown that pathophysiological and histopathological findings regarding these cases are still unknown, which contribute to the difficulty of relating the alteration in mitochondrial DNA to the functioning of the inner ear. Diabetes and deafness associated with maternal inheritance is a syndromic case from mitochondrial DNA alterations, and is the object of study of this research, due to the metabolic alterations, mainly those related to glucose metabolism, to progressively affect the organs responsible for hearing. The objective of the study was to analyze the audiological profile of two siblings with diabetes mellitus associated with deafness by maternal inheritance in order to identify the main complaints, auditory impairments and the age of installation of the impairments. Anamnesis, meatoscopy, followed by tonal and vocal audiometry, immittance and evoked potential of the brainstem were performed. The results indicated bilateral sensorineural hearing loss of severe and profound degree, with partial presence of contralateral acoustic reflexes, and absence of brainstem auditory potentials. The results obtained in this study indicate the correlation between hearing loss and diabetes mellitus associated with maternal inheritance, which implies the need for follow-up by health professionals, in order to contribute to the quality of life of patients with diabetes mellitus. Characterization of the auditory alterations, the necessity of the evaluation, monitoring and rehabilitation of these patients.

Keywords: Hearing; Diabetes mellitus; DNA Mitochondrial; Heredity; Hearing Loss

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica, geneticamente determinada, oriunda da produção parcial ou absoluta de insulina pelo pâncreas, no qual os diferentes graus de resistência a insulina pode levar a situações de hiperglicemia^(1,2).

É um problema de saúde pública, que acomete 7,6% da população brasileira, segundo dados epidemiológicos⁽³⁾. Desses casos, aproximadamente 0,5% a 2,6% é do tipo mitocondrial⁽⁴⁾.

A mutação comum no mtDNA em casos de DM e surdez por herança materna, decorre da substituição da Adenina (A) por Guanina (G) na posição 3243 no gene do ácido ribonucléico transportador (RNAt) do aminoácido Leucina (L)⁽⁴⁾. É uma herança exclusivamente materna, porque as mitocôndrias presentes no espermatozoide ficam localizadas na cauda, não penetrando no óvulo durante a fecundação, sendo que apenas o óvulo contribui com o DNA mitocondrial⁽⁵⁾. A mitocôndria é a principal fonte de energia celular, cuja função é sintetizar adenosina tri-fosfato (ATP) por fosforilação oxidativa⁽⁶⁾.

A suspeita clínica do DM e surdez por herança materna é feita pelo tipo de diabetes: é insulino-dependente, podendo apresentar-se como não insulino-dependentes com possibilidade de vir a necessitar de insulino-terapia, já que a alteração mitocondrial altera a secreção da insulina pelo pâncreas; presença de perda auditiva sensorineural; transmissão materna do diabetes; idade de instalação abaixo dos 40 anos; índice de massa corporal normal ou inferior e baixa estatura⁽⁵⁾.

No que tange as alterações referentes ao sistema auditivo, os aspectos morfológicos mais prevalentes do DM decorre da microangiopatia e neuropatia

diabética, devido ao espessamento difuso da membrana basal dos capilares sistêmicos, bem como lesões das células de Schwann, degeneração da mielina e dano axônico, em respectivo^(1,2). Entretanto, quando não houver associações com as alterações morfológicas, esta pode ocorrer exclusivamente por alterações mitocondriais, cuja incidência de deficiência auditiva corresponde a aproximadamente 0,5 a 1,0% de todas as deficiências auditivas de origem genética⁽⁵⁾.

Existem indefinições na fisiopatogenia da perda auditiva no DM mitocondrial, tais quais: alteração no DNA mitocondrial<alteração na síntese protéica mitocondrial<alteração na fosforilação oxidativa<redução na formação de ATP<alteração das bombas iônicas<alteração no balanço de potássio, sódio e cálcio<morte celular⁽¹⁾, bem como na histopatologia, cuja teorias apontam para degeneração da estria vascular e células ciliadas externas⁽⁵⁾.

As características da perda auditiva no DM são descritas como sendo do tipo sensorineural, irreversível, progressiva e geralmente bilateral nas frequências agudas^(6,7). As principais queixas que envolvem o sistema auditivo desses indivíduos são zumbido, vertigem, hipoacusia flutuante e sensação de plenitude auricular⁽⁷⁾.

É perceptível que existem alterações auditivas oriundas do DM mitocondrial, embora não haja comprovações audiológicas, fisiopatológicas e histopatológicas fidedignas, devido a maioria dos estudos abordarem tipos mais prevalentes da doença (DM tipo 1 e tipo 2), deixando lacunas na literatura referente a pesquisas sobre DM e surdez por herança materna, por conta do reduzido número de pessoas acometidas.

Desta forma, o objetivo do estudo é analisar o perfil audiológico de dois indivíduos do mesmo grupo familiar com DM associados à surdez por herança materna, a fim de identificar as principais queixas, comprometimentos auditivos e idade de instalação dos comprometimentos.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia (UFBA) sob o número do parecer: 1.874.934. O termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado possibilitando a participação na pesquisa.

Os pacientes foram submetidos à anamnese audiológica, meatoscopia, audiometria tonal e vocal, imitanciometria e exame do potencial auditivo de tronco encefálico (PEATE). A inspeção do meato foi realizada utilizando o otoscópio MD[®] Omni 3000 xenon fibra óptica, a fim de descartar presença de obstrução na via auditiva e integridade da membrana timpânica. Na audiometria tonal por via aérea, foram testadas as frequências de 250Hz a 8000Hz, utilizando o audiômetro modelo AC 33 (Interacoustics[®], Drejervaenget, Dinamarca) calibrado segundo o padrão ANSI S3. 6. O fone auricular TDH-39 (Telephonics[®], Huntington, EUA) foi utilizado para avaliar a via aérea e na avaliação da via óssea, usou-se o condutor ósseo B-71 (Radioear Corporation[®], Pennsylvania, EUA). Os tipos e graus das perdas auditivas foram classificados, de acordo com os autores⁽⁹⁾.

Na logaudiometria, a pesquisa do índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF) e o limiar de reconhecimento de fala (LRF) foi realizada de acordo com os autores⁽⁹⁾.

A imitância acústica foi realizada utilizando o imitanciometro AT 235 (Interacoustics[®], Drejervaenget, Dinamarca) com tom de prova de 226 Hz, nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz. Para classificar o tipo de timpanograma encontrado usou-se da classificação dos autores⁽⁹⁾. Observou-se a presença ou ausência de reflexos estapedianos, a partir da classificação dos autores⁽⁹⁾.

A avaliação eletrofisiológica da audição foi realizada pelo exame do PEATE, utilizou-se o equipamento MASBE ATC-Plus, versão 2.2.1, (Contronic[®], Pelotas, RS, Brasil) com fone de inserção EARTONE 3A. O estímulo acústico foi dado por meio de fone de inserção - o clique, de polaridade alternada com 2000 apresentações, com frequência equivalente a 17,10 cliques por segundo, com filtro de banda de 100 a 3000Hz, a polaridade do estímulo foi alternada na intensidade de 130dB SPL/NPS. A impedância dos eletrodos foi mantida sempre abaixo de 5 KOhms. Foram considerados normais, os seguintes valores das ondas e de suas latências (em ms): PI (1,17 a 1,77), PIII (3,18 a 3,95), PV (5,04 a 5,83), LI-III (1,74 a 2,43), LIII-V (1,56 a 2,20) e LI-V (3,60 a 4,33), bem como a diferença interaural menor ou igual a 0,3 ms observada em cada uma das ondas e latências interpicos⁽¹⁰⁾. Desvios em relação aos valores normais, assim como ausência das ondas, indicaram alterações na condução dos estímulos ao longo das vias auditivas.

Participaram desse estudo, os pacientes R.V.S, 40 anos e 3 meses, gênero feminino (caso 1) e J.P.V.S., 51 anos e 6 meses, gênero masculino (caso 2). A família dos pacientes apresenta casos de diabetes e surdez por herança materna, diagnosticado em 11 dos 12 irmãos e mãe. O paciente (caso 1) é diabético insulino-dependente, em uso do medicamento Neutral Protamine de Hagedorn – NPH e possui pancreatite crônica. Nunca fez uso de prótese auditiva, possui comunicação débil representada por gestos, movimentos labiais e sussuros, e estes são ininteligíveis. Pesa 39 kg, tem baixa estatura e hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 8,4%mg. O paciente (caso 2) é diabético, não insulino-dependente, em uso do medicamento Triformin[®] 500 mg. Faz uso de prótese auditiva desde 2005, mas devido à falta de ajuste e danos no aparelho de amplificação sonora individual (AASI) não o usa constantemente, o mesmo possui uma comunicação inteligível,

pesa 64 kg, não possui baixa estatura e não apresentou resultados de Hb A1C. Todos os pacientes foram atendidos pelo Centro Docente Assistencial de Fonoaudiologia (CEDAF), encaminhados pela endocrinologista participante do estudo para realizar avaliação audiológica.

A partir dos procedimentos supracitados, os resultados da meatoscopia indicaram conduto auditivo livre em ambas as orelhas, para os dois casos. A anamnese audiológica (caso 1) revelou queixa de hipoacusia bilateral, com dificuldade de comunicação oral. A idade de instalação da perda auditiva foi na infância. A anamnese audiológica (caso 2), a queixa prevalente refere-se ao zumbido tonal de *pitch* agudo em ambas as orelhas, mas também dificuldade para compreender a fala. A instalação da perda auditiva foi progressiva, sendo agravada por volta dos 32 anos de idade.

Os resultados da audiometria e imitanciometria (Tabela 1 e 2) indicaram: Perda auditiva sensorineural de grau profundo bilateralmente, presença parcial dos reflexos acústicos contralaterais bilateralmente e presença de recrutamento em ambas as orelhas (caso 1). Perda auditiva sensorineural de grau severo bilateralmente, com presença parcial dos reflexos acústicos contralaterais à esquerda e presença de recrutamento do mesmo lado (caso 2).

Não foi realizado (caso 1) o LRF e IPRF, e sim o Limiar de Detectabilidade da Voz (LDV), devido a paciente não apresentar linguagem oral e possuir dificuldade para compreender a fala.

Na avaliação da condução nervosa pelo exame do PEATE, observou-se em ambos os casos (Figura 1 e 2), ausência de potenciais auditivos em nível de VIII par

e tronco encefálico em ambas as orelhas, indicando perda auditiva de grau severo a profundo na faixa de frequência testada (2 a 4 kHz).

DISCUSSÃO

O estudo analisou o perfil audiológico de dois indivíduos do mesmo grupo familiar com DM em casos associados à surdez por herança materna. As características clínicas do DM mitocondrial relacionadas à surdez de herança materna já foram bem estabelecidas e associam-se aos achados do estudo, tais quais: tipo de diabetes é insulino-dependente (caso 1), podendo não ser insulino-dependente (caso 2); a herança é exclusivamente materna; os pacientes são magros; a idade de instalação fica abaixo dos 40 anos; o tipo de deficiência auditiva é sensorineural, inicialmente nas frequências agudas, progressiva e recrutante, sugerindo um acometimento puramente coclear^(2,5), corroborando com os resultados dos exames da audiometria e imitanciometria para ambos os casos estudados.

Tais dados audiométricos e clínicos são compatíveis com a DM mitocondrial, pois a deficiência auditiva de origem mitocondrial é do tipo sensorineural, bilateral, progressiva e simétrica. O grau da deficiência e a idade de instalação podem variar⁽²⁾. O fato de em ambos os casos estudados haver prevalescência de perdas auditivas bilaterais pode estar relacionado à hiperglicemia, ou seja, uma doença sistêmica (DM) resultando, então, em alterações bilaterais⁽¹¹⁾.

Dentre as principais queixas auditivas prevalentes no DM com surdez associada à herança materna, o zumbido e a dificuldade de comunicação e interpretação da fala foram os sintomas apresentados no estudo. As queixas auditivas são mais variadas, vão desde diminuição da audição de forma flutuante até perdas sensorineurais, apresentando zumbidos e sensação de plenitude auricular⁽⁹⁾. A orelha interna apresenta alta atividade metabólica e não possui reserva energética armazenada, as variações de glicemia (hiperglicemia e

hipoglicemia) alteram seu funcionamento, devido ao deslocamento de íons (potássio e sódio), o que ocasiona as alterações auditivas e vestibulares⁽²⁾. Quanto a dificuldade de comunicação e interpretação da fala, autores relatam⁽¹²⁾ que a comunicação é um processo sensorio permeado pela percepção auditiva e decodificação dos estímulos percebidos, o que possibilita a compreensão. Desta forma, por ser a audição a principal fonte para aquisição de habilidades de linguagem e fala dos indivíduos⁽¹³⁾, alterações auditivas geram alterações na comunicação oral.

Os achados da imitanciometria corroboram com um estudo de casos realizado com dois pacientes portadores de doença mitocondrial, no qual as medidas de imitância acústica revelaram curvas timpanométricas do tipo A, comumente encontradas na maioria dos ouvintes normais e dos portadores de perda auditiva sensorioneural, justificado pelo fato dos achados audiológicos no DM mitocondrial sugerirem um acometimento coclear (orelha interna)⁽⁶⁾, ou seja, a região de orelha média encontra-se preservada⁽⁵⁾.

Nos casos estudados não houve limiar suficiente para eliciar os reflexos acústicos, principalmente nas frequências de 2000 e 4000Hz, devido ao elevado grau das perdas auditivas, ocasionando alterações na resposta do reflexo. O reflexo acústico é uma contração involuntária do músculo estapédio em resposta a um estímulo sonoro, e seu limiar é considerado normal entre 70 e 100 dB, geralmente 85 dB acima do limiar auditivo⁽¹¹⁾. Já o recrutamento presente em ambos os casos, decorre do crescimento anormal da sensação de intensidade, é indicativo de lesão coclear, verificado pela diferença entre o limiar auditivo tonal e o limiar do reflexo acústico menor do que 60dB NA^(9,14).

No que se refere ao PEATE, não foi possível detectar respostas, devido possivelmente, as alterações psicoacústicas⁽¹⁵⁾, o que não permite descartar problemas retrococleares, uma vez que a DM sofre influência da neuropatia diabética, que leva a degeneração do nervo auditivo, ocasionando afecções auditivas centrais⁽¹⁾.

O estudo mostrou que o grau da perda auditiva severa (caso 2) e profunda (caso 1) influenciou na resposta do PEATE, cujo achado indicou ausência de ondas. Estudos validaram este achado, afirmando que na perda auditiva sensorineural severa é possível encontrar variedade nos traçados, desde presença de todas as ondas com latências absolutas aumentadas, ausência da onda I, presença apenas da onda V com latência aumentada, até ausência de todas as ondas. Os tipos de alterações são consequências da pouca excitação dos neurônios, decorrente da diminuição da sensibilidade auditiva⁽¹⁵⁾. No caso da perda auditiva de grau profundo, prevaleceu a ausência das ondas no PEATE. A perda auditiva sensorineural pode gerar impedimento na estimulação das regiões comprometidas da cóclea, atuando como um filtro para o estímulo. Desta forma, uma perda auditiva de grau profundo geraria um comprometimento na condução do estímulo acústico na via auditiva aferente, impedindo a estimulação do nervo auditivo e por consequência a estimulação da via auditiva no tronco encefálico⁽¹⁵⁾.

O estudo apresentado buscou contribuir na promoção da qualidade de vida dos pacientes diabéticos de modo geral, logo que a partir da caracterização da alteração auditiva, possa-se garantir a avaliação, acompanhamento e reabilitação dos pacientes, além do intuito de demonstrar a existência da relação entre perda auditiva e DM.

Durante a realização do estudo algumas limitações foram encontradas, tais quais: a dificuldade de acesso aos outros irmãos, o que resultaria em maiores informações sobre a herança familiar; bem como não foi possível realizar a amostra do DNA mitocondrial dos pacientes para identificar o ponto exato da mutação, devido à falta de apoio diagnóstico, além da escassez de literatura para debater os achados.

COMENTÁRIOS FINAIS

O estudo verificou que os pacientes com DM e surdez associada à herança materna estudados, apresentam perda auditiva sensorineural, bilateral, progressiva e simétrica, o que corrobora com os dados da literatura pesquisada. Assim, tendo em vista os achados encontrados no estudo e as relações estabelecidas entre perda auditiva e DM, faz-se necessário, a avaliação audiológica e o acompanhamento longitudinal desses pacientes. O intuito do acompanhamento é desenvolver qualidade de vida a todos os portadores de DM.

AGRADECIMENTO

À Prof^a. Doutora Maria Margarida dos Santos Britto, pela disponibilidade e contribuições imprescindíveis para a realização deste trabalho;

À Prof^a. Doutora Luciene da Cruz Fernandes, pela colaboração durante todo o desenvolvimento do trabalho;

Ao Fgo. Mestre Caio Leônidas de Oliveira Andrade pela colaboração durante as correções finais das etapas do trabalho.

REFERÊNCIAS

- 1- Maia CAS, Campos CAH. Diabetes mellitus como causa de perda auditiva. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71(2):208-14.
- 2- Malucelli DA, Malucelli FJ, Fonseca VR, Zeigeboim B, Ribas A, Trotta F, et al. Estudo da prevalência de hipoacusia em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(3):105-15.
- 3- Pessin ABB. Avaliação auditiva em pacientes diabéticos do tipo 1 e do tipo 2 [dissertação mestrado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Medicina de Botucatu; 2006. 165 p. [citado 20 jan 2017]. Disponível em: http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/91401/pessin_abb_me_botf m.pdf?sequence=1
- 4- Salles JEN, Kalinin LB, Ferreira SRG, Kasamatsu T, Moisés RS. Diabetes mellitus associado à mutação mitocondrial A3243G: frequência e caracterização clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(4):559-65.
- 5- Carvalho MFP, Ribeiro FAQ. As deficiências auditivas relacionadas às alterações do DNA mitocondrial. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002;68(2):268-75.
- 6- Silveira MRM, Gil D. Avaliação audiológica na doença mitocondrial: relato de dois casos. *Rev CEFAC.* 2008;10(4):598-02.
- 7- Marchiori LLM, Gibrin PCD. Diabetes Mellitus: prevalência de alterações auditivas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(1):82-6.
- 8- Kakarlapudi V, Sawyer R, Hinrich S. The Effect of Diabetes on Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology.* 2003;24(3):382-6.
- 9- Brasil. Conselho Federal de Fonoaudiologia. Manual de procedimentos em audiometria tonal limiar, logoaudiometria e medidas de imitância acústica.

Brasília – (DF); fev 2013. [Internet]. [citado 25 jan 2017]. Disponível em:

<http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/Manual%20de%20Audiologia.pdf>.

- 10- Sequeira MLC, Fukuda Y. Audiometria de tronco cerebral em indivíduos normais: estudo da latência das ondas. ACTA AWHO. 1988;7(1):29-37.
- 11- Diniz TH, Guida HL. Perdas auditivas em pacientes portadores de diabetes melito. Braz J Otorhinolaryngol. 2009;75(4):573-8.
- 12- Oliveira LN, Goulart BNG, Chiari BM. Distúrbios de linguagem associados à surdez. Journal of Human Growth and Development. 2013;23(1):41-5.
- 13- Chiari BM, Goulart BNG, Nishihata R, Vieira MR, Caporali PF. Perda auditiva sensorineural unilateral e distúrbios da comunicação. Journal of Human Growth and Development. 2012;22(1):1-6.
- 14- Neto OM, Redondo MC, Carlos RC, Figueiredo MS, Filho OCL. Neuropatia auditiva: aspectos relevantes na investigação clínica. Rev Bras Otorrinolaringol [Internet]. 2001 set [citado 08 mar 2017] 67(5):636-42
Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992001000500006.
- 15- Matas CG, Leite RA, Gonçalves IC, Neves IF. Brainstem Auditory Evoked Potential in Individuals with Conductive and Sensorineural Hearing Losses. Int. Arch Otorhinolaryngol. 2005;9(4):280-6.

APÊNDICE I

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Análise da audiometria tonal, vocal e imitânciometria (caso 1)

	Audiometria tonal	Logoaudiometria	Timpanometria		RAE
Orelha	limiar	LDV	Comp.	Curva	0,5 a 4 kHz
	Média tritonal				
Direita	100 dB	95 dB	1,24	A	Presente em 0.5 e 1kHz
Esquerda	95 dB	95 dB	0,74	A	Presente em 0.5 e 1kHz

Legenda: dB = decibéis; kHz = quilohertz (unidade de medida derivada para frequência); Média tritonal = média de 0.5, 1, 2 e 4 kHz; comp = compliância; RAE = Reflexo Acústico Estapediano; LDV = Limiar de Detectabilidade de Voz

Tabela 2. Análise da audiometria tonal, vocal e imitânciometria (caso 2)

Orelha	Audiometria	tonal	Logaudiometria		Timpanometria		RAE
	limiar		LRF	IPRF(%)	Comp.	Curva	0,5 a 4 kHz
	Média tritonal						
Direita	85 dB		90 dB	40%	1,42	A	Ausente
Esquerda	90 dB		100 dB	16%	1,45	A	Presente em 0,5 e 1kHz

Legenda: dB = decibéis; kHz = quilohertz (unidade de medida derivada para frequência); Média tritonal = média de 0,5, 1, 2 e 4 kHz; comp = compliância; RAE = Reflexo Acústico Estapediano; IPRF = Índice Percentual de Reconhecimento da Fala; LRF = Limiar de Reconhecimento da Fala

Exame realizado BERA

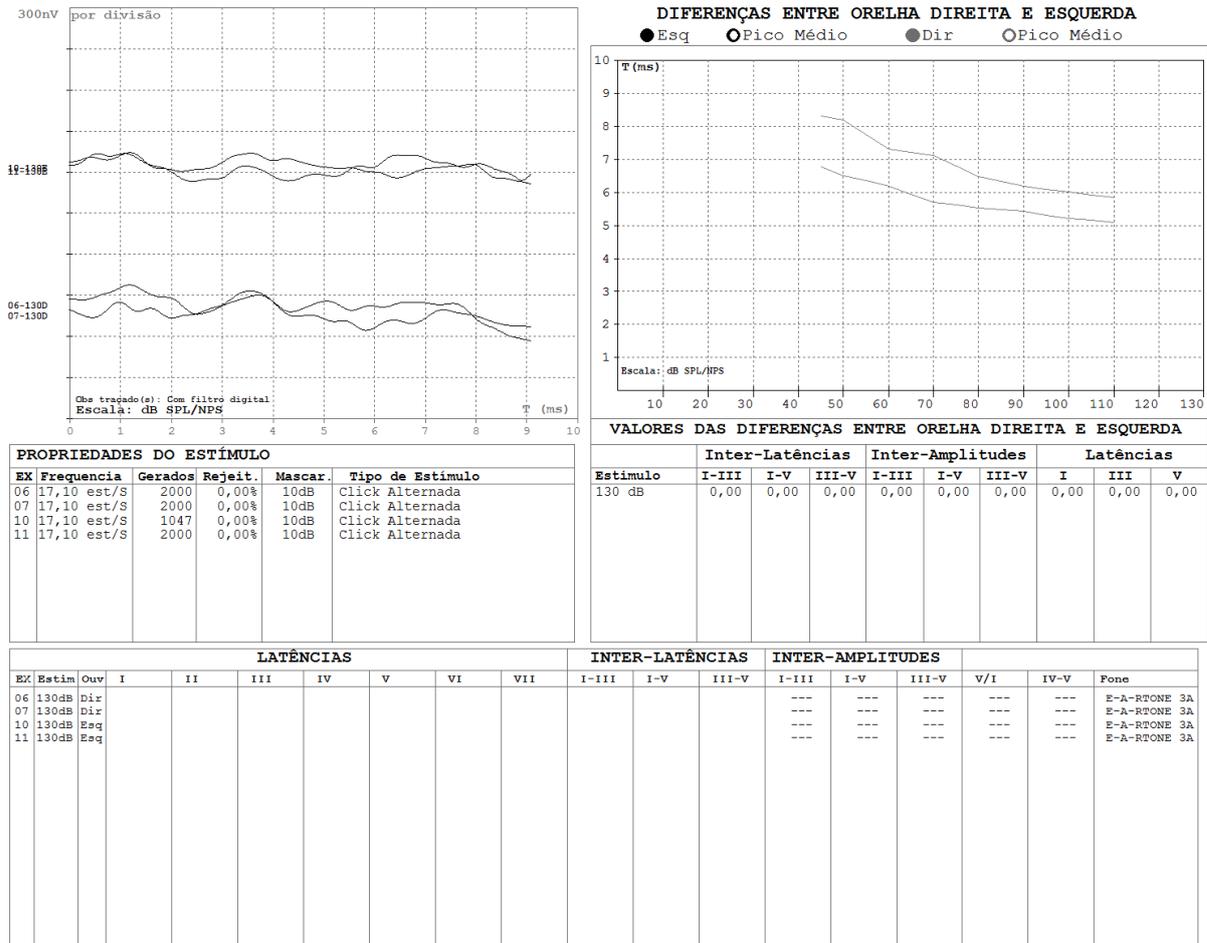


Figura 1. Análise dos potenciais auditivos da orelha esquerda e orelha direita (caso 1)*

Fonte: Arquivo pessoal da pesquisa

***Legenda:** BERA = Brainstem Evoked Response Audiometry; nV = nanovolts; T = tempo; ms = milissegundos; E = esquerda; D = direita; est/s = estímulos por segundos; dB = decibéis; SPL/NPS = Nível de Pressão Sonora; Ex = exame; Ouv = ouvido; Dir = direita; Esq = esquerda

Exame realizado BERA

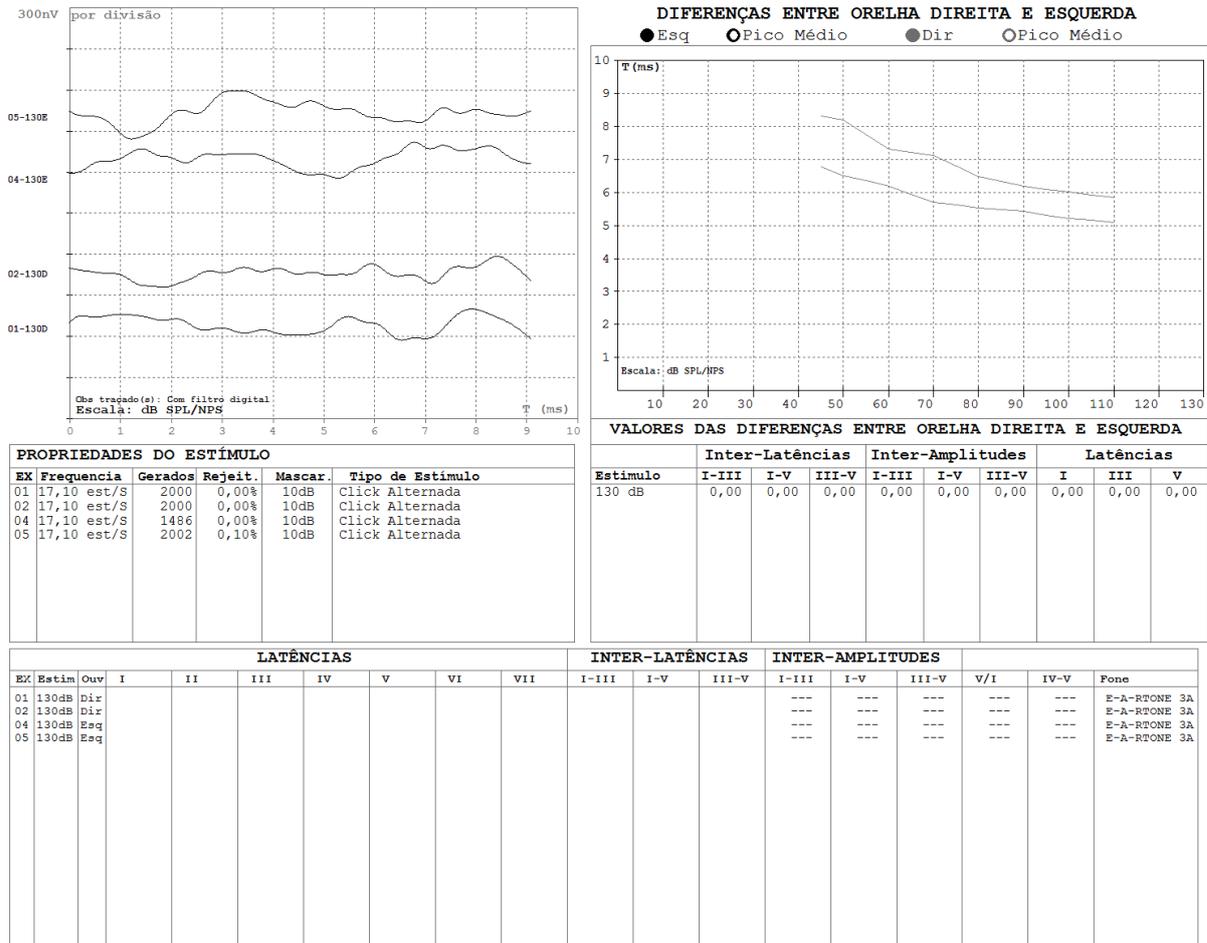


Figura 2. Análise dos potenciais auditivos da orelha esquerda e orelha direita (caso 2)**

Fonte: Arquivo pessoal da pesquisa

** **Legenda:** BERA = Brainstem Evoked Response Audiometry; nV = nanovolts; T= tempo; ms = milissegundos; E = esquerda; D = direita; est/s = estímulos por segundos; dB = decibéis; SPL/NPS = Nível de Pressão Sonora; Ex = exame; Ouv = ouvido; Di r= direita; Esq = esquerda

ANEXO I

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Escopo e política

Audiology - Communication Research (ACR), ISSN 2317-6431 é uma publicação técnico-científica da Academia Brasileira de Audiologia (ABA), continuação da Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia (RSBF) (ISSN versão online 1982-0232). É publicada trimestralmente com o objetivo de divulgar a produção científica sobre temas relevantes de Audiologia, Distúrbios da Comunicação Humana e áreas afins, visando o aperfeiçoamento e a atualização dos profissionais relacionados. A ACR é um periódico de acesso aberto (*open access*) e gratuito, com publicação bilíngue (Português/Inglês) e exclusivamente online.

São aceitos trabalhos originais (inéditos) em Português ou Inglês, que contribuam para o conhecimento e apresentem aplicabilidade para a Fonoaudiologia. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido publicado anteriormente nem estar sendo analisado por outra revista. Garantem também que o artigo não foi plagiado (ou autoplagiado). Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea a outro periódico, o artigo será desconsiderado. Ressaltamos que plágio é crime, fere a legislação brasileira no artigo 184 do Código Penal e no artigo 7º parágrafo terceiro da lei 9.610/98 que regulamenta o direito autoral. Em caso de identificação de plágio, cometido de forma intencional ou não, os autores serão advertidos e o processo de avaliação do artigo será automaticamente cancelado. Os autores não poderão submeter novos artigos à revista *Audiology - Communication Research*.

Todos os artigos submetidos são analisados por um *software* de

detecção de plágio e avaliados pelo Conselho Editorial. Após aprovação são encaminhados para análise de uma comissão de revisores (*peer review*). Entretanto, a decisão final sobre a publicação cabe aos Editores. O aceite do manuscrito será baseado na originalidade, na significância e na contribuição científica para o conhecimento da área. O anonimato é garantido durante todo o processo de avaliação. O conteúdo do manuscrito, a veracidade das informações e das citações bibliográficas, assim como a respectiva tradução para o inglês e a garantia de que esta seja realizada por revisor nativo do idioma, é de responsabilidade exclusiva dos autores.

A ACR publica os seguintes tipos de artigos: Artigos originais, Relato de casos originais, Artigos de revisão sistemática ou meta-análises, Comunicações breves e Cartas ao editor.

Não serão aceitos relato de casos simples, revisão simples de literatura, resumos, resenhas e relatórios técnicos.

Forma e preparação de manuscritos

A Audiology - Communication Research (ACR) apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (www.icmje.org), em www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html ou www.ensaiosclnicos.gov.br/. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

As normas que se seguem devem ser obedecidas para todos os tipos de trabalhos e

foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals", versão de abril de 2010, disponível em: www.icmje.org/urm_full.pdf.

A ACR publica os seguintes tipos de artigos: Artigos originais, Relato de casos originais, Artigos de revisão sistemática ou meta-análises, Comunicações breves e Cartas ao editor. Não serão aceitos relato de casos simples, revisão simples de literatura, resumos, resenhas e relatórios técnicos.

O texto deverá obedecer a estrutura exigida para cada tipo de artigo.

Artigos originais

São trabalhos destinados à divulgação de resultados originais e inéditos de pesquisa científica. Devem conter os seguintes itens: Resumo e descritores, *Abstract e keywords*, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências.

- **Introdução:** deve apresentar uma breve revisão de literatura, contextualizando o trabalho, que justifique os objetivos do estudo. Os objetivos devem ser apresentados ao final da introdução, sem iniciar uma nova seção.

- **Métodos:** devem ser descritos com o detalhamento necessário e incluir apenas as informações relevantes para que o estudo possa ser reproduzido.

- **Resultados:** devem ser interpretados, indicando a relevância estatística para os dados encontrados, não devendo, portanto, ser mera apresentação de tabelas, quadros e figuras. Os dados apresentados no texto não devem ser duplicados nas tabelas, quadros e figuras e/ou vice e versa. Recomenda-se que os dados recebam análise estatística inferencial para que sejam mais conclusivos.

- **Discussão:** os resultados devem ser discutidos e comparados aos estudos da literatura pertinente. Não deve repetir os resultados nem a introdução.

- **Conclusão:** deve responder concisamente aos objetivos propostos, indicando clara e objetivamente qual é a relevância do estudo apresentado e sua contribuição para o avanço da Ciência.

- **Referências:** das referências citadas (máximo 30), pelo menos 70% deverão ser constituídas de artigos publicados em periódicos da literatura nacional e estrangeira,

preferencialmente nos últimos cinco anos. O número de aprovação do **Comitê de Ética em Pesquisa**, bem como a afirmação de que todos os sujeitos envolvidos (ou seus responsáveis) assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução MS/CNS/CNEP nº 196/96 de 10 de outubro de 1996), no caso de pesquisas envolvendo pessoas ou animais (assim como levantamentos de prontuários ou documentos de uma instituição), são obrigatórios e devem ser citados no item Métodos.

Relato de casos originais

Descrevem casos ou experiências inéditas, incomuns ou inovadoras, que representem originalidade de uma conduta ou tratamento e ilustrem situações pouco frequentes, com características singulares de interesse para a prática profissional, descrevendo seus aspectos, história, condutas e resultados observados.

Devem conter: Resumo e descritores, *Abstract e keywords*, Introdução (com breve revisão da literatura), Apresentação do caso clínico, Discussão, Comentários finais e Referências.

A apresentação do caso clínico deverá conter a afirmação de que os sujeitos envolvidos (ou seus responsáveis) assinaram do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, consentindo, desta forma, com a realização e divulgação da pesquisa e seus resultados. No caso de utilização de imagens de pacientes, anexar cópia do Consentimento Livre e Esclarecido dos mesmos, constando a aprovação para utilização das imagens em periódicos científicos.

Devem ser apresentadas, no máximo 15 referências.

Artigos de revisão sistemática ou meta-análises

São artigos destinados a identificar sistematicamente e avaliar criticamente todas as evidências científicas a respeito de uma questão de pesquisa. Resultam de uma pesquisa metodológica com o objetivo de identificar, coletar e analisar estudos que testam uma mesma hipótese, sistematicamente reúnem os mesmos dados, dispõem estes dados em gráficos, quadros e/ou tabelas e interpretam as evidências. As revisões

sistemáticas de literatura devem descrever detalhadamente o método de levantamento dos dados, justificar a escolha das bases de dados consultadas e indicar a relevância do tema e a contribuição para a Ciência. Os resultados numéricos dos estudos incluídos na revisão podem, em muitas circunstâncias, ser analisados estatisticamente por meio de meta-análise. Os artigos de meta-análise devem respeitar rigorosamente as normas indicadas para essa técnica.

Devem seguir a estrutura: resumo e descritores, *abstract e keywords*, Introdução, Objetivos, Estratégia de pesquisa, Critérios de seleção, Análise dos dados, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências. Todos os trabalhos selecionados para a revisão sistemática devem ser listados nas referências.

Não há limitação para o número de referências. Das referências citadas, pelo menos 70% deverão ser constituídas de artigos publicados em periódicos da literatura nacional e estrangeira, preferencialmente nos últimos cinco anos.

Comunicações breves

São artigos curtos de pesquisa, com o objetivo de apresentar resultados preliminares interessantes e com impacto para a Fonoaudiologia. São limitados a 1500 palavras (da introdução à conclusão).

Seguem o mesmo formato dos Artigos originais, devendo conter: Resumo e descritores, *Abstract e keywords*, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências.

Devem ser apresentadas, no máximo 15 referências, das quais pelo menos 70% deverão ser constituídas de artigos publicados em periódicos da literatura nacional e estrangeira, preferencialmente nos últimos cinco anos.

Cartas ao editor

Críticas a matérias publicadas, de maneira construtiva, objetiva e educativa, ou discussões de assuntos específicos da atualidade. Serão publicadas a critério dos Editores. Devem ser breves (até 500 palavras).

Requisitos técnicos

Devem ser incluídos, **obrigatoriamente**, além do arquivo do artigo, os seguintes documentos suplementares (digitalizados):

1. Carta assinada por todos os autores, contendo permissão para reprodução do material e; transferência de direitos autorais, além de pequeno esclarecimento sobre a contribuição de cada autor (modelo disponível em: http://www.audiolcommres.org.br/normas_carta_1.doc);
2. Cópia da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o estudo, quando referente a pesquisas em seres humanos ou animais;
3. Cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo(s) sujeito(s) (ou seus responsáveis), somente quando for necessária a autorização do uso de imagem;
4. Declaração de conflitos de interesse, quando pertinente (potenciais conflitos de interesses disponível em: http://www.audiolcommres.org.br/normas_conflitos_1.doc).

Formatação e preparo do manuscrito

Forma: O texto deve ser formatado em Microsoft Word, em papel tamanho ISO A4 (212x297mm),

Margem: 2,5 cm de cada lado

Fonte: Arial tamanho 12 para texto. Para tabelas, quadros, figuras e anexos: fonte Arial 8

Espaçamento entre linhas: espaço duplo (inclusive tabelas, quadros e anexos)

Recuos e espaçamentos: zero

Alinhamento do texto: justificado

Tabulação de parágrafo: 1,25 cm

Manual de formatação: para detalhes e outras especificações de formatação, acesse: http://www.audiolcommres.org.br/normas_manual_1.pdf

Extensão do manuscrito: a extensão do manuscrito (incluindo página de identificação, resumo e *abstract*, texto, tabelas, quadros, figuras, anexos e referências) não deve ultrapassar as indicações: 30 páginas para Artigos originais e Revisões sistemáticas, 20

páginas para Relatos de casos e Comunicações breves e 500 palavras para Cartas aos editores.

Sequência do artigo: cada seção deve ser iniciada em uma nova página, na seguinte sequência: página de identificação, Resumo e descritores, *Abstract* e *keywords*, texto (de acordo com os itens necessários à seção para a qual o artigo foi enviado), Agradecimentos, Referências, tabelas, quadros, figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e anexos, com suas respectivas legendas.

Página de identificação

Deve conter, obrigatoriamente, na seguinte sequência:

- a) título do artigo, em português e em inglês. O título deve ser conciso, porém informativo.
- b) título do artigo resumido com até 40 caracteres (considerando espaços).
- c) nome completo de cada autor, seguido do respectivo departamento e/ou instituição. Não devem ser incluídas titulações.
- d) departamento e/ou instituição onde o trabalho foi realizado;
- e) nome, telefone, endereço institucional e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada a correspondência;
- f) fontes de auxílio à pesquisa, se houver;
- g) declaração de inexistência de conflitos de interesse de cada autor;
- h) texto breve descrevendo a contribuição de cada autor listado.

Autoria

São considerados autores aqueles que têm efetiva contribuição intelectual e científica na realização do trabalho. Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do artigo e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado por contribuições substanciais durante:

1. Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados
2. Redação ou revisão do artigo de forma intelectualmente importante

3. Aprovação final da versão a ser publicada

As pessoas que não cumprem estes requisitos e que tiveram participação puramente técnica (ato operatório, revisão bibliográfica, chefes de departamento, serviços ou financiados) devem ser listadas nos agradecimentos. A participação limitada à obtenção de fundos, coleta de dados, supervisão geral ou chefia de um grupo de pesquisa não justifica autoria.

Resumo e descritores

A segunda página deve conter o resumo, em português e inglês, de no máximo 250 palavras. O resumo em português deve ser apresentado primeiro, seguido pelo *abstract*, com quebra de página entre eles. O texto deve ser corrido, sem parágrafo. O resumo e o *abstract* devem conter exatamente as mesmas informações.

O resumo deverá conter informações relevantes do estudo, que constem no texto e que incentivem a leitura do artigo. Deverá ser estruturado de acordo com o tipo de artigo, contendo resumidamente as principais partes do trabalho e ressaltando os dados mais significativos. Não deve conter a instituição em que o estudo foi realizado e não deve conter resultados numéricos ou estatísticos.

Assim, para Artigos originais e Comunicações breves, a estrutura deve ser, em português: Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusão; em inglês: *Purpose, Methods, Results, Conclusion*.

Para Artigos de revisão sistemática ou meta-análises, devem seguir a estrutura, em português: Objetivos, Estratégia de pesquisa, Critérios de seleção, Resultados, Conclusão; em inglês: *Purpose, Research strategy, Selection criteria, Results, Conclusion*.

Para Relatos de caso originais o resumo não deve ser estruturado e não deve apresentar *headlines*.

Abaixo do resumo, especificar no mínimo cinco e no máximo dez descritores/*keywords* que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme que é

uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine* e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

Texto

O texto deverá obedecer a estrutura exigida para cada tipo de artigo. A citação dos autores no texto deverá ser numérica e sequencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos, sem data e sem nenhuma referência ao nome dos autores, como no exemplo:

"Embora a medicação seja necessária e fundamental para muitos pacientes proporcionando melhoras significativas, aumentando a sobrevida desses indivíduos(7), existem relatos na literatura que discutem seus efeitos adversos(8,9)."

Gramática e ortografia: devem ser utilizadas as novas regras gramaticais da língua portuguesa. Palavras ou expressões em inglês que não possuam tradução oficial para o português devem ser escritas em itálico.

Numerais: até dez devem ser escritos por extenso. Somente a partir do 11 é que devem ser indicados por numerais arábicos.

Idade: descrever a idade sempre em anos e meses (exemplo: 7 anos e 11 meses). Deve ser sempre indicada por numerais. Utilizar a expressão "média de idade".

Sujeitos: ao descrever sujeitos, evitar "sexo" (sexo masculino, sexo feminino); utilizar "gênero" (gênero masculino, gênero feminino).

Agradecimentos

Incluem reconhecimento a pessoas ou instituições que colaboraram efetivamente com a execução da pesquisa. Devem ser incluídos agradecimentos às instituições de fomento que tiverem fornecido auxílio e/ou financiamentos para a execução da pesquisa, inclusive explicitando números de processos, quando for o caso.

Referências

Devem ser numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, de acordo com a ocorrência no texto. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* e disponibilizados em: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>.

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Acima de seis, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

Recomenda-se utilizar preferencialmente referências publicadas nos últimos cinco anos.

ARTIGOS DE PERIÓDICOS

Musiek FE, Shinn JB, Jirsa R, Bamiou DE, Baran JA, Zaida E. The GIN (Gaps in Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear Hear*. 2005Dec;26(6):608-18.

LIVROS

Coates V, Beznos GW, França LA. *Medicina do adolescente*. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 2003. 731p.

CAPÍTULO DE LIVRO

Santos MFC, Pereira LD. Escuta com Dígitos. In: Pereira LD, Schochat E. (Org.) *Processamento auditivo: manual de avaliação*. São Paulo: Lovise, 1997. p.15-32.

CAPÍTULO DE LIVRO (mesma autoria)

Russo IC. Intervenção fonoaudiológica na terceira idade. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. *Distúrbios da audição: a presbiacusia*; p. 51-82.

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: *Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research*; 1984 Sep 6-10; Toronto. *Proceedings*. Toronto: AMA; 1984; 25:2293-4.

DISSERTAÇÕES E TESES

Linares AE. Correlação do potencial auditivo de estado estável com outros achados em audiologia pediátrica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009.

DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

ASHA: American Speech and Hearing Association [Internet]. Rockville: **American Speech-Language-Hearing Association; c1997-2008.**Otitis media, hearing and language development. [cited 2003 Aug 29]; [about 3 screens} Available from: http://www.asha.org/consumers/brochures/otitis_media.htm

Tabelas

Devem ser apresentadas separadamente do texto, cada uma em uma página, ao final do artigo, após as referências. As tabelas devem ser digitadas com espaço duplo e fonte Arial 8, numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Deve ser indicado no texto o local de inserção de cada tabela. Todas as tabelas deverão ter título reduzido, auto-explicativo, inserido acima da tabela, sem abreviações ou siglas. Devem ser apresentadas em preto e branco, com linhas simples, sem nenhum destaque. Todas as colunas da tabela devem ser identificadas com um cabeçalho. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados. O número de tabelas deve ser apenas o suficiente para a descrição dos dados de maneira concisa, e não devem repetir informações apresentadas no corpo do texto. Quanto à forma de apresentação, devem ter traçados horizontais separando o cabeçalho, o corpo e a conclusão da tabela. Devem ser abertas lateralmente. Serão aceitas, no máximo, cinco tabelas.

Quadros

Os quadros deverão ser encaminhados separadamente do texto, cada um em uma página, ao final do artigo, após as referências. Devem ser numerados sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto.

Devem seguir a mesma orientação da estrutura das tabelas, diferenciando apenas na forma de apresentação, que pode ter traçado vertical e deve ser fechado

lateralmente. Deve ser indicado no texto o local de inserção de cada quadro. Todos os quadros deverão ter título reduzido, auto-explicativo, inserido acima do quadro, sem abreviações ou siglas. No rodapé deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados. Serão aceitos no máximo dois quadros.

Figuras (gráficos, fotografias e ilustrações)

As figuras deverão ser encaminhadas separadamente do texto, cada uma em uma página, ao final do artigo, após as referências. Devem ser numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Deve ser indicado no texto o local de inserção de cada figura. No rodapé deve constar legenda para abreviaturas e siglas. Todas as figuras deverão ter qualidade gráfica adequada (podem ser coloridas, preto e branco ou em escala de cinza, sempre com fundo branco), e apresentar título sem abreviações ou siglas, digitado em fonte Arial 8, abaixo da figura. Se as figuras já tiverem sido publicadas em outro local, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor e constando a fonte na legenda da ilustração. Serão aceitas, no máximo, cinco figuras.

Anexos

São dados necessários à compreensão do texto. Podem ser apresentados como listas, protocolos, formulários, testes etc. Devem ser digitados com espaço duplo e fonte Arial 8, numerados sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Devem ter título reduzido, auto-explicativo, inserido acima do conteúdo, sem abreviações ou siglas. Devem ser apresentados em preto e branco.

Legendas

Devem ser apresentadas em fonte Arial 8, usando espaço duplo, justificado, acompanhando as respectivas tabelas, quadros, figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e anexos.

Abreviaturas e siglas

Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. Nas legendas das tabelas, quadros, figuras e anexos devem constar o significado das

abreviaturas e siglas por extenso. Não devem ser usadas no título dos artigos e nem no resumo.

Notas de rodapé

Quando houver nota de rodapé, deve ser identificada com um asterisco (*). No caso de ocorrência de mais de uma nota de rodapé, as seguintes devem acrescentar asteriscos. No rodapé, a nota deve ser formatada em fonte Arial 10, com parágrafo justificado.

Unidades de medida

As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser apresentadas em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser expressas em graus Celsius e as pressões sanguíneas devem ser expressas em milímetros de mercúrio.

Tradução

Todos os trabalhos terão publicação bilíngue português/inglês. Os artigos podem ser encaminhados em português ou em inglês. Nos casos dos artigos redigidos em inglês será solicitada uma cópia em português da versão final.

A versão do artigo em inglês é de responsabilidade exclusiva dos autores. Após revisão técnica do manuscrito aprovado em português os autores serão orientados a realizarem a tradução do documento para a língua inglesa, garantindo pelo menos a revisão por empresa especializada com experiência internacional.

Representações comerciais

Agentes terapêuticos devem ser indicados pelos seus nomes genéricos seguidos, entre parênteses, pelo nome comercial, fabricante, cidade, estado e país de origem. Todos os instrumentos ou aparelhos de fabricação utilizados devem ser citados com o seu nome comercial, fabricante, cidade, estado e país de origem. É necessária a colocação do símbolo (sobrescrito) de marca registrada ® ou ™ em todos os nomes de instrumentos ou outras representações comerciais.

*Envio de manuscritos***SUBMISSÃO DO MANUSCRITO**

Serão aceitos para análise somente os artigos submetidos pelo sistema de editoração *online*, disponível em <http://mc04.manuscriptcentral.com/acr-scielo>.

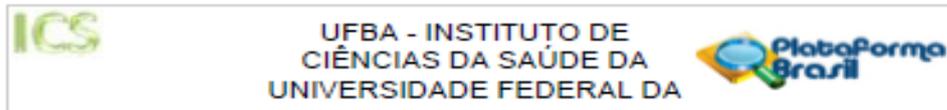
Todos os autores deverão ser cadastrados no sistema, para receberem as correspondências relativas ao andamento do artigo.

Salientamos que os autores não são submetidos a taxas de submissão ou de avaliação dos artigos.

Em casos de dúvidas, os autores deverão entrar em contato com a secretaria executiva pelo e-mail revista@audiologiabrasil.org.br

ANEXO II

CÓPIA DA APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO AUDITIVA NO DIABETES MELLITUS MITOCONDRIAL: ESTUDO DE CASOS MÚLTIPLOS

Pesquisador: Luciene da Cruz Fernandes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59247116.5.0000.5662

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.874.934

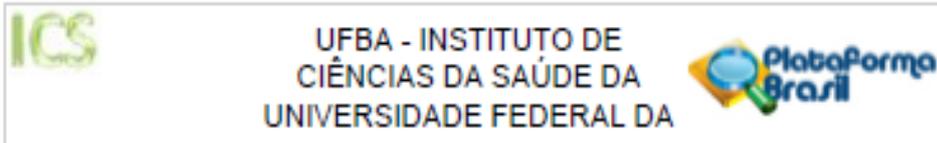
Apresentação do Projeto:

Pacientes com diabetes mellitus (DM) mitocondrial constituem uma população de risco para alterações auditivas, uma vez que alterações metabólicas, principalmente as relacionadas ao metabolismo da glicose, podem afetar os órgãos responsáveis pela audição, em decorrência da microangiopatia ou da neuropatia oriunda do diabetes. O objetivo do estudo é analisar o perfil audiológico de um grupo familiar com DM mitocondrial, a fim de identificar as principais queixas, comprometimentos auditivos e idade de instalação dos comprometimentos. Será realizada avaliação audiológica em 12 pacientes do grupo familiar, acometido por alteração no mecanismo da glicose, por herança materna. A avaliação audiológica constará de meatoscopia, audiometria tonal e vocal, imitanciometria, emissões otoacústicas e potencial evocado do tronco encefálico. A análise dos dados se baseará nos valores de normalidade dos exames auditivos. O estudo visa contribuir na promoção da qualidade de vida dos pacientes de modo geral, logo que a partir da caracterização da alteração auditiva, possa-se garantir a avaliação, acompanhamento e reabilitação dos pacientes com DM independente da origem, mas sim no intuito de garantir a existência da relação entre perda auditiva e DM.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Miguel Calmon	CEP: 40.110-002
Bairro: Vale do Canela	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8051	E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.074.934

Descrever o perfil audiológico de uma família portadora de diabetes mellitus mitocondrial.

Objetivo Secundário:

1-Descrever as principais queixas auditivas encontradas;

2-Characterizar os comprometimentos auditivos encontrados nos portadores de diabetes mellitus mitocondrial;

3-Descrever a frequência de comprometimentos auditivos de acordo com a idade dos familiares;

4-Verificar associação entre as características fenotípicas e genotípicas com os achados audiológicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

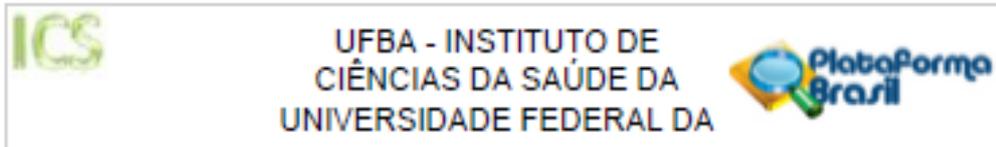
Riscos:

Este estudo possui risco de grau mínimo relacionado a um possível esgotamento físico e mental, devido ao stress durante a realização dos exames audiológicos, e porventura algum desconforto a intensidade durante a realização dos testes, caso o paciente seja recrutante. Nos casos de recrutamento será utilizado uma intensidade confortável ao paciente. Tais riscos podem ser relacionados, geralmente com a durabilidade dos testes. Entretanto, tais eventos serão indolores e não oferecerão danos físicos aos pacientes. Além de que será preconizada a segurança dos armazenamentos dos dados e a proteção da confidencialidade dos mesmos, tal como a redução dos riscos em outras esferas, como: danos morais, sociais, psicológicas ou espirituais dos participantes do estudo.

Benefícios:

Os benefícios gerados pelo estudo, no que refere-se a ciência, será a possível comprovação da relação existente entre perda auditiva e diabetes mellitus mitocondrial, as principais queixas encontradas e caracterização dos comportamentos auditivos. Quanto aos benefícios para os pacientes, o estudo visa contribuir na promoção da qualidade de vida de modo geral, logo que a partir da caracterização da alteração auditiva, possa-se garantir a avaliação, acompanhamento e reabilitação auditiva dos pacientes com DM mitocondrial. Os benefícios gerados para o serviço especializado em DM, será a garantia de que existe a necessidade de encaminhamento fonoaudiológico para os pacientes com qualquer tipo de DM, a fim de garantir a avaliação

Endereço: Miguel Calmon
 Bairro: Vale do Canela CEP: 40.110-902
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8951 E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.874.934

audiológica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de resposta ao parecer do CEP/ICS nº 1.802.999. O pesquisador atendeu a todas as pendências listadas no parecer.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados e encontram-se adequados.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos e, desta forma, somos favoráveis à aprovação do protocolo de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde (CEP ICS), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP ICS de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 19/06/2017, e ao término do estudo. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 em substituição à Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d). O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento.

Endereço: Miguel Calmon
 Bairro: Vale do Canela CEP: 40.110-002
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8951 E-mail: cep.ics@outlook.com



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA



Continuação do Parecer: 1.074.934

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_730090.pdf	30/11/2016 21:39:29		Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_CEP.docx	30/11/2016 21:39:03	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de pesquisa.docx	30/11/2016 21:38:39	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	30/11/2016 21:37:50	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	20160822_115917.jpg	22/08/2016 12:02:53	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_confidencialidade.pdf	22/08/2016 11:53:51	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Equipe_detalhada.pdf	22/08/2016 11:49:49	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_de_encaminhamento.pdf	22/08/2016 11:48:53	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartadeaceite_Maria.pdf	27/07/2016 21:06:19	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartadeaceite_Caio.pdf	27/07/2016 21:06:00	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartadeaceite_Renata.pdf	27/07/2016 21:05:35	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaodecompromisso.pdf	27/07/2016 21:05:02	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	27/07/2016 20:57:54	Renata Caroline Silva Pereira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 19 de Dezembro de 2016

Assinado por:
ANA PAULA CORONA
(Coordenador)

Endereço: Miguel Calmon
Bairro: Vale do Canela CEP: 40.110-002
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8051 E-mail: cep.ics@outlook.com

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa Avaliação auditiva no Diabetes *Mellitus* mitocondrial: estudo de casos múltiplos. Nesta pesquisa pretendemos avaliar o perfil audiométrico de um grupo familiar com diabetes *melittus* (DM) por origem mitocondrial. O motivo que nos leva a estudar é a grande ocorrência de alterações auditivas nos pacientes com DM e a poucos estudos referentes à importância da avaliação auditivas e a relação entre perda auditiva e DM, no qual faz-se necessário o estudo do tema para que a avaliação auditiva seja incluída na rotina de exames, possibilitando o controle da surdez a partir da detecção precoce. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: 1- Realização de um questionário com perguntas pré-determinadas cujo objetivo é obter informações necessárias sobre a saúde auditiva do participante ou identificar queixas auditivas; 2- Verificar por meio de um aparelho que emite uma luz branca o conduto auditivo, observar se existe algo que impeça a passagem do som, procedimento que será realizado pela orientadora (fonoaudióloga) desta pesquisa; 3- Identificar o limiar auditivo do participante por meio de um procedimento realizado numa cabina com uso de fone de ouvido, onde o participante responderá com as mãos se ouviu o som, ou repetirá o que lhe for solicitado; 4- Verificar a passagem do som dentro do ouvido, por meio de exames realizados a partir da colocação de um fone numa orelha e uma sonda na outra, onde o participante sentirá uma pressão e depois ouvirá um som alto; 5- Avaliar a funcionalidade das células ciliadas da audição por meio da colocação de uma pequena sonda no ouvido, que emitirá um suave barulho; 6- Avaliar as partes cerebrais da audição, por meio da colocação de fios condutores na região da testa e atrás da orelha, e da emissão de um som via sonda colocada no ouvido. Os exames não são dolorosos e fazem parte da rotina da especialidade nas avaliações auditivas, os riscos ao qual o participante estará exposto são as infecções nos ouvidos, caso os aparelhos tais quais: fones de ouvido e sondas, não passem pelo processo de limpeza corretamente. Para participar deste estudo o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. Qualquer despesa tais quais: alimentação e/ou transporte, decorrente da participação na pesquisa, seja do participante ou do seu acompanhante, será ressarcida da seguinte forma: em dinheiro. O Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar.

Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Caso o (a) Sr.(a) tenha alguma dúvida ou necessite de qualquer esclarecimento ou ainda deseje retirar-se da pesquisa, por favor, entre em contato com os pesquisadores abaixo a qualquer tempo.

Pesquisador responsável - Renata Caroline Silva Pereira. *E-mail:* renatinha_csp92@hotmail.com, endereço: Ladeira da fonte, nº 12, Campo Grande, CEP: 40080-020, Salvador-Bahia, Cel.: (71)9 9366-5094.

Pesquisador orientador – Luciene da Cruz Fernandes. Universidade Federal da Bahia - Instituto de Ciências da Saúde, Colegiado de Fonoaudiologia, endereço: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, CEP: 40110-902 Salvador-Bahia, Tel.: (71) 3283-8885.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo, procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde, cuja missão é zelar pelos aspectos éticos dos estudos propostos e assegurar a preservação da dignidade humana, dos direitos dos participantes voluntários das pesquisas e do bem estar. O comitê está localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, no contato: (71) 3283-8951 (segunda-feira das 07:00 às 13:00 e de terça-feira a sexta-feira das 13:00 às 19:00) ou *e-mail:* cepics@ufba.br.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Caso sejam identificadas alterações auditivas nos exames anteriormente supracitados, o(a) Sr.(a) será orientado quanto as possíveis medidas de tratamento seguido do encaminhamento para os seguintes serviços de referência: Ambulatório Magalhães Neto (AMN) - Serviço de Otorrinolaringologia, e/ou Centro Estadual de Prevenção e Reabilitação do Portador de Deficiência (CEPRED) – Serviço de Reabilitação Auditiva. O(a) Sr.(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no **Centro Docente Assistencial em Fonoaudiologia** e a outra será fornecida o(a) Sr.(a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco (5) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa: **Avaliação auditiva no Diabetes *Mellitus* mitocondrial: estudo de casos múltiplos**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, _____ de _____ de 2017.

Nome completo (participante)

Data

Nome completo (pesquisador responsável)

Data

ANEXO IV

ANAMNESE CENTRO DOCENTE ASSISTENCIAL DE FONOAUDIOLOGIA

ANAMNESE - Audiologia Clínica / UFBA

DATA: / /
REGISTRO:

Nome: Sexo: M () F () DN: / / Idade:
 Informante: [] o paciente [] acompanhante/home: Fone: Cel:
 Estudou até que série/ano? Bairro: Município:
 Ocupação/Profissão: Renda familiar? reais Nº de pessoas na residência:

otoscopia - na consulta médica		meatoscopia - no dia do exame	
OD [] normal [] perfuração..... [] retração [].....	OD [] livre [] cerume [].....	OE [] normal [] perfuração..... [] retração [].....	OE [] livre [] cerume [].....

Colabamento de MAE [S (OD/OE) N]; Presença de malformação [S (OD/OE) N]; Otorrêa vigente? [S (OD/OE) N]; Retirada de cerume recente [S (OD/OE) N]

Queixa / motivo:

História da queixa:

NAO	SIM	orelha direita	orelha esquerda	Observação
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> progressiva <input type="checkbox"/> súbita <input type="checkbox"/> flutuante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> orelha pior <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	usa apoio da leitura orofacial: [] não [] sim
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> sempre <input type="checkbox"/> em algumas situações	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> fétida
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tipo: quando:	tipo: quando:	melhora auditiva: [] não [] sim
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> congênita <input type="checkbox"/> adquirida na idade adulta <input type="checkbox"/> idosos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> filhos <input type="checkbox"/> irmãos <input type="checkbox"/> pais <input type="checkbox"/> primos <input type="checkbox"/> avós <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> tonal <input type="checkbox"/> pitch grave () <input type="checkbox"/> pitch agudo (-)	<input type="checkbox"/> tonal <input type="checkbox"/> pitch grave () <input type="checkbox"/> pitch agudo ()	<input type="checkbox"/> frequente (todos os dias) <input type="checkbox"/> esporádico mais intenso à [] direita [] esquerda parece *
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> estalios <input type="checkbox"/> chiado	<input type="checkbox"/> estalios <input type="checkbox"/> chiado	durante a crise: <input type="checkbox"/> aumenta o zumbido <input type="checkbox"/> piora da audição <input type="checkbox"/> não aumenta o zumbido nem piora a audição
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> vertigem ou <input type="checkbox"/> desequilíbrio <input type="checkbox"/> discreta <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> esporádica <input type="checkbox"/> frequente (todos os dias)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> não gosto de barulho alto, mas não incomoda o ouvido Incomoda de modo: [] discreto [] médio [] intenso
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> no trabalho atual <input type="checkbox"/> em trabalho no passado	Fonte de ruído:	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> em outra atividade: [] shows [] religião [] MP3 [] outro:	Uso de protetor: [] nunca usou [] usa/usava regularmente [] usa/usava às vezes	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ocupação quando exposto:	por: anos (soma dos tempos exposto)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> no trabalho atual <input type="checkbox"/> em trabalho no passado <input type="checkbox"/> em outra atividade:	por: anos (soma dos tempos exposto)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> solventes ou [] outros:	Ocupação quando exposto:	

Doenças (saúde geral) hipertensão diabetes doença renal crônica outra

Internação c/ risco de morte não sim

Quimioterapia não sim

Traumatismo craniano não sim c/ fratura

Hábito de fumar nunca fumante fumante ex-fumante

Anos Cig/dia

Medicamentos:

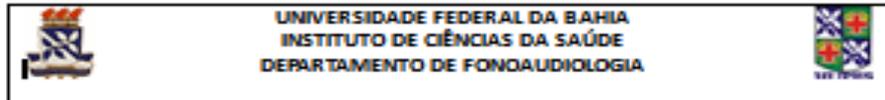
Já realizou audiometria? [] não [] sim, local: quando: o resultado sugeria: [] perda aud. [>] aud. normal

Usa prótese auditiva? [] não [] sim

OBS:

ANEXO V

RELATÓRIO CEP-ICS



Relatório CEP-ICS

Justificativa de alteração no título do projeto de pesquisa: Declaramos que o projeto de pesquisa "Avaliação auditiva no diabetes *mellitus* mitocondrial: estudo de casos múltiplos" aprovado pelo CEP em 19/12/2016, teve seu título alterado para "Avaliação auditiva no diabetes *mellitus* em casos associados à surdez por herança materna", sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP-ICS, esta alteração decorreu da falta de comprovação genética referente à alteração mitocondrial estudada, e da redução no número de participantes (de 12 para 2), o que deixa de ser casos múltiplos.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título do Trabalho de Conclusão de Curso.

Salvador, 05/04/2017.

Nome/Assinatura da aluna

Renata Caroline Silva Pereira

Nome/Assinatura da orientadora

Luciene da Cruz Fernandes

ANEXO VI

PROJETO DE PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA

RENATA CAROLINE SILVA PEREIRA

AVALIAÇÃO AUDITIVA NO DIABETES *MELLITUS*
MITOCONDRIAL: ESTUDO DE CASOS MÚLTIPLOS

Salvador- BA

2016

RENATA CAROLINE SILVA PEREIRA

**AVALIAÇÃO AUDITIVA NO DIABETES *MELLITUS*
MITOCONDRIAL: ESTUDO DE CASOS MÚLTIPLOS**

Projeto de Pesquisa apresentado ao curso de Fonoaudiologia, Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial de avaliação para o componente curricular ICSB51 - Projeto de Pesquisa II.

Orientadora: Luciene da Cruz Fernandes.

Salvador-BA

2016

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	55
2	PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO	57
3	OBJETIVOS	57
	3.1 OBJETIVO GERAL.....	57
	3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	57
3	REVISÃO DE LITERATURA	58
4	QUADRO TEÓRICO	63
5	MÉTODOS	67
	6.1 AMOSTRA.....	67
	6.2 COLETA DO PRONTUÁRIO.....	67
	6.3 AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA E ANÁLISE DE DADOS	67
	6.3.1 Meatoscopia	67
	6.3.2 Audiometria tonal	67
	6.3.3 Audiometria vocal	68
	6.3.4 Medidas de imitanciometria	68
	6.3.4.1 <i>Timpanometria</i>	68
	6.3.4.2 <i>Reflexo acústico estapediano</i>	69
	6.3.5 Emissões otoacústicas	69
	6.3.6 Potencial evocado auditivo do tronco encefálico	70
6	ASPECTOS ÉTICOS	71
7	CRONOGRAMA	72
8	ORÇAMENTO	73
	REFERÊNCIAS	74
	APÊNDICE	76
	APÊNDICE I.....	76
	ANEXOS	78
	ANEXO I.....	78

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica, geneticamente determinada, oriunda da deficiência relativa ou absoluta da produção de insulina, associada à resistência a insulina em diferentes graus. (MAIA; CAMPOS, 2005; MALUCELLI et al., 2012).

O DM é um problema de saúde pública, que acomete 7,6% da população brasileira, segundo dados epidemiológicos (PESSIN, 2006). Existe 4 tipos de DM: O DM tipo 1, que é decorrente da reação autoimune, por destruição das células betas pancreáticas que corresponde de 10% a 20% dos casos, com incidência anual no Brasil de 8,4/100.000 habitantes. O DM tipo 2, que é decorrente da quantidade de insulina secretada, sendo responsável por 80% a 90% de todos os casos e está intimamente relacionado à obesidade. O DM gestacional, que ocorre no período da gestação (MALUCELLI et al., 2012). O DM por predisposição genética, no qual é estimado que mutações no DNA mitocondrial (mtDNA) causem aproximadamente 0,5% a 1% de todos os tipos de DM (SILVA et al., 2000).

O DM mitocondrial, objeto de estudo da pesquisa, decorre da substituição de A por G na posição 3243 no gene do RNAt da leucina. O DM pode apresentar-se como não insulino dependente com possibilidade de vim a necessitar de insulino terapia ou como insulino dependente desde o início. O DNA mitocondrial é uma herança exclusivamente materna, porque as mitocôndrias presentes no espermatozoide ficam localizadas na cauda, não penetrando no óvulo durante a fecundação. Desta forma, todas as mitocôndrias presentes no embrião serão materna (CARVALHO e RIBEIRO, 2002). A suspeita clínica do DM por herança mitocondrial é feita pela presença de perda auditiva neurosensorial, transmissão materna do diabetes, índice de massa corporal normal ou baixo e baixa estatura (SALLES, et al., 2007).

As principais complicações crônicas encontradas nos portadores de DM são alterações nos olhos, rins, nervos cranianos, nervos periféricos, ouvido e sistema vascular (MALUCELLI et al., 2012). No que tange as alterações referentes ao sistema auditivo, um dos aspectos morfológicos mais prevalentes do DM decorre do espessamento difuso da membrana basal dos capilares sistêmicos, chamado de microangiopatia diabética. Outra alteração morfológica decorre do comprometimento nos nervos motores, neuropatia, devido a lesões das células de Schwann, degeneração da mielina e dano axônico (MAIA; CAMPOS, 2005; MALUCELLI et al., 2012). A angiopatia interfere no suprimento da cóclea através da redução do transporte via paredes espessas dos capilares, bem como pela redução do fluxo de

uma estreita vasculatura ou por degeneração secundária do oitavo par craniano. Já a neuropatia diabética ocorre pela desmielização do nervo auditivo, por alteração da bainha de mielina, com pequenas alterações e fibrose do perineuro (MAIA; CAMPOS, 2005).

As principais queixas que envolvem o sistema auditivo desses indivíduos são zumbido, vertigem, hipoacusia flutuante e sensação de plenitude auricular (MARCHIORI; GIBRIN, 2003). As características da perda auditiva no DM são descritas como sendo do tipo neurosensorial, irreversível, progressiva e geralmente bilateral nas frequências agudas. No que refere a incidência da perda auditiva no DM não há consenso nos estudos, variando de 0 a 93% (MARCHIORI; GIBRIN, 2003; KAKARLAPUDI et al., 2003; MAIA; CAMPOS, 2005; MALUCELLI et al., 2012).

É perceptível que existem alterações auditivas oriundas do DM, mesmo não tendo etiologia comprovada. A maioria dos estudos sobre DM e perda auditiva abordam tipos mais prevalentes da doença, a saber: tipo 1 e tipo 2, deixando lacunas na literatura referente a pesquisas sobre DM por herança mitocondrial e sua relação com perda auditiva, isso se deve ao reduzido número de pessoas acometidas por esse tipo da doença.

Desta forma, o objetivo do estudo é analisar o perfil audiológico de um grupo familiar com DM mitocondrial, a fim de identificar as principais queixas, comprometimentos auditivos e idade de instalação dos comprometimentos. O estudo visa contribuir na promoção da qualidade de vida dos pacientes de modo geral, logo que a partir da caracterização da alteração auditiva, possa-se garantir a avaliação, acompanhamento e reabilitação dos pacientes com DM independente da origem, mas sim no intuito de garantir a existência da relação entre perda auditiva e DM.

2 PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO

Pacientes com diabetes *mellitus* mitocondrial apresentam alterações auditivas? Se têm alterações auditivas, qual o seu perfil audiológico?

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil audiológico de uma família portadora de diabetes *mellitus* mitocondrial.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as principais queixas auditivas encontradas;
- Caracterizar os comprometimentos auditivos encontrados nos portadores de diabetes *mellitus* mitocondrial;
- Descrever a frequência de comprometimentos auditivos de acordo com a idade dos familiares;
- Correlacionar às características fenotípicas e genotípicas com os achados audiológicos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Na literatura não existe uma ampla discussão a respeito das alterações auditivas no diabetes *mellitus* (DM), sendo menor ainda quando se trata do DM por herança mitocondrial. Embora alguns autores confirmem esta existência, o número de publicações sobre a relação diabetes e perda auditiva ainda é reduzido. Isso pode ser decorrente da controvérsia existente entre a etiopatogenia da perda auditiva relacionada ao DM.

Bainbridge et al. (2011) em estudo sobre fatores de risco para perda auditiva, analisou a audição de 536 participantes, com idades entre 20 e 69 anos, diabéticos em baixa, média e alta frequência auditiva e identificou que dois terços dos indivíduos com diabetes apresentaram deficiência auditiva de alta frequência, 26% tinha deficiência auditiva de baixa e média frequência e 1% dos indivíduos com diabetes tinham uma deficiência auditiva de baixa e média frequência sem o envolvimento de alta frequência. Observou que baixo high density lipoprotein (*HDL*), doença cardíacas, neuropatia periférica, e de maneira geral uma saúde precária são fatores que potencializam alterações auditivas em pessoas diabéticas.

Osterhammel e Christau (1980) no estudo sobre audiometria em alta frequência e limiar do reflexo do músculo estapédio em jovens diabéticos avaliaram 60 indivíduos e observaram que não houve diferença significativa entre a qualidade da audição, comparado a indivíduos não diabéticos. Observaram que achados referentes à retinopatia diabética afetavam metade dos diabéticos. Concluíram que não existem dados estatísticos que comprovem a correlação entre perda auditiva e diabetes.

Virtaniemi et al. (1994) em seu estudo sobre limiar do reflexo acústico com 53 indivíduos diabéticos insulino dependentes e 42 indivíduos do grupo controle não diabético entre 20 e 40 anos, observou que não houve diferença entre o grupo controle e os diabéticos nos limiares do reflexo acústico contralateral. Em contraste, os pacientes insulino dependentes tinham amplitude do reflexo acústico diminuído em comparação com os indivíduos do grupo controle. No estudo verificou-se que as respostas do reflexo acústico em pacientes diabéticos dependentes de insulina não foram associadas com a duração do diabetes, controle metabólico, microangiopatia ou neuropatia.

Lisowska et al. (2001) em seu estudo sobre disfunção coclear e microangiopatia diabética, objetivou estudar a micromecânica coclear em pacientes diabéticos tipo 1 e comparar estes achados com complicações diabéticas microvasculares (retinopatia e

nefropatia). As emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) foram mensuradas em 42 pacientes diabéticos insulino-dependentes com audição normal e 33 indivíduos não diabéticos pareados por sexo e idade. As amplitudes médias das EOAPD foram significativamente reduzidas nos grupos diabéticos (com e sem microangiopatia) comparados ao grupo controle. Nenhuma correlação foi encontrada entre complicações microvasculares diabéticas e redução da amplitude das EOAPD. Os resultados indicam a existência de uma alteração na micromecânica coclear em pacientes com e sem microangiopatia diabética.

Elbarbary et al. (2012) em seu estudo sobre cocleopatia em adolescentes egípcios com DM tipo I, analisaram 75 adolescentes com DM tipo 1 e 33 adolescentes do grupo controle saudáveis. Constatou que o envolvimento precoce das células ciliadas externas assintomáticas foi refletido pela passagem parcial em 33,3% dos casos com supressão diminuída em relação ao grupo controle de 9,1%. 11 pacientes (7,33%) apresentaram resultado positivo para o teste do limiar de equalização do ruído refletindo resistência das células ciliadas internas a lesões hiperglicêmicas. Os diabéticos apresentaram significativamente maior amplitude de emissões otoacústicas transientes (EOAT) com supressão de ruído em relação aos controles ($p = 0,002$). A diferença média da amplitude da EOAT antes e depois da supressão foi significativamente maior nos diabéticos com complicações microvasculares quando comparadas a crianças diabéticas sem complicações em todas as frequências ($P < 0,001$ para todos).

Scherer e Lobo (2002) com o objetivo de melhorar a qualidade de vida da população diabética resolveu realizar a pesquisa do nistagmo/vertigem de posição e eletrônistagmografia para verificar se a população estudada apresentava alterações vestibulares, e concluíram que 75% dos resultados indicavam uma disfunção vestibular periférica irritativa, sendo que 62,5% destes não relatavam queixas otoneurológicas.

Durmus et al. (2004) no estudo sobre respostas evocadas de tronco auditivo com 43 indivíduos insulino-dependente e não insulino-dependentes com audição normal, revelaram através da audiometria de tronco encefálico que as latências absolutas das ondas I, III e V foram significativamente prolongadas no grupo diabético quando comparado ao grupo controle ($p < 0,05$). Quando dois grupos de diabéticos (insulino-dependentes e não dependentes de insulina) foram comparados um com o outro, a diferença entre a latência da onda I e as latências interpicos de I-III, III-V e I-V não foi significativa ($p > 0,05$). No entanto, a diferença entre as latências das ondas III e V nos dois grupos diabéticos foi estatisticamente significativa. A duração do diabetes, nível de glicose no sangue e idade não foram associados

com latências prolongadas na audiometria de tronco encefálico ($p > 0,05$). Concluíram que prolongamento da latência na audiometria de tronco encefálico em pacientes com DM deve alertar para possíveis danos ao nervo auditivo, sendo necessário *follow-up* para esses pacientes.

Pessin et al. (2008) em um estudo clínico prospectivo dos sintomas, os cofatores de risco cocleovestibulares e as características da perda auditiva em pacientes com diabetes tipo 1, analisaram 40 pacientes com diabetes tipo 1 (grupo 1) e 20 indivíduos sem acompanhamento do diabetes (grupo 2). Destacaram que dislipidemia, hipertensão, retinopatia e neuropatia diabética não foram frequentes nos pacientes do grupo 1, mas nefropatia incipiente estava presente em 47,5% deles. Os sintomas mais frequentes cocleovestibulares foram o zumbido e perda de audição. Perda auditiva neurossensorial foi encontrada em 4 pacientes do grupo 1 e foi predominantemente bilateral, simétrica, e afetando as altas frequências, coexistindo com a discriminação vogal regular. Um atraso na audiometria de tronco encefálico na latência interpico I-III foi observado em 11,25% das orelhas no grupo I. E todos os pacientes do grupo 2 apresentaram testes normais de audiometrias (tonal e vocal) e audiometria de tronco encefálico.

Malucelli et al. (2012) realizou um estudo clínico envolvendo 60 indivíduos, divididos em Grupo Estudo (GE) e Grupo Controle (GC), indivíduos diabéticos e não diabéticos. Houve maior probabilidade de alterações auditivas no GE, quando comparado com o GC, havendo aumento do limiar principalmente nas frequências de 250, 500, 10.000, 11.200, 12.500, 14.000 e 16.000 Hz em ambas as orelhas e as médias. Em 9.000 Hz, apenas na orelha direita e na média de ambas as orelhas. Das 88 orelhas testadas, 33 (37,5%) apresentaram perda auditiva, sendo 24 orelhas (72,7%) de grau leve e nove orelhas (27,3%) de grau moderado. Verificou-se que 12 sujeitos (27,3%) apresentaram perda auditiva bilateral. Concluindo que há diferenças estatisticamente significativas nos achados audiológicos no GE quando comparado com GC, cita ocorrência de hipoacusia, justificando desta forma que a avaliação audiológica completa em pacientes com DM, deve incluir audiometria de altas frequências.

Salles et al. (2007) em seu estudo analisou 733 indivíduos, não relacionados, portadores de intolerância a glicose que foram divididos em quatro grupos: Grupo I: 78 indivíduos portadores de DM tipo 1, sendo 44 do sexo masculino e 34 do sexo feminino, com idade média de $23,3 \pm 5,8$ anos. Grupo II: 148 indivíduos portadores de DM tipo 2, sendo 43 do sexo masculino e 105 do sexo feminino com idade média de $58,5 \pm 10,4$ anos. Grupo III:

15 indivíduos portadores de DM (classificado como tipo 1 ou tipo 2) associado com disacusia, sendo 5 do sexo masculino e 10 do sexo feminino, com idade média de $35,6 \pm 18,2$ anos. Grupo IV: 492 indivíduos da comunidade nipo-brasileira de Bauru, sendo 226 do sexo masculino e 266 do sexo feminino, com idade média de $59,0 \pm 10,9$ anos. O DNA foi extraído de leucócitos do sangue periférico e a mutação A3243G foi determinada através da amplificação por proteína C reativa (PCR) e digestão pela enzima Apa I. Em alguns pacientes, o DNA também foi extraído da mucosa oral e folículo capilar. A mutação A3243G foi identificada em três indivíduos, todos do grupo III, resultando em uma prevalência de 0,4%. Os carreadores da mutação apresentavam diagnóstico do diabetes em idade jovem, índice de massa corpórea normal ou baixo e requerimento de insulina. Os autores concluíram que o DM mitocondrial é um subtipo raro de diabetes em nossa população e deve ser investigado nos indivíduos portadores de diabetes e surdez.

Silveira e Gil (2008) em um estudo de casos com duas crianças de 8 (caso 1) e 6 (caso 2) anos, portadoras de doença mitocondrial (possivelmente por casamento consanguíneo) analisou os achados audiológicos e observou que o limiar de detecção de voz foi 55 dB para o caso 1 e 45 dB para o caso 2. As medidas de imitância acústica revelaram curvas timpanométricas do tipo A e reflexos acústicos contralaterais presentes com recrutamento, bilateralmente, em ambos os casos. As emissões otoacústicas evocadas transitórias mostraram-se ausentes bilateralmente em ambas as crianças e EOAPD presentes apenas na orelha esquerda do caso 2, em todas as frequências. Concluíram que tanto na avaliação comportamental como fisiológica, a criança do caso 1 apresentou deficiência auditiva neurosensorial de grau moderado a moderadamente severo e a do caso 2 deficiência auditiva neurosensorial de grau leve a moderado. Na avaliação fisiológica observou-se presença de sobressalto com ausência de habituação a estímulos repetidos indicando comprometimento auditivo central.

Pinto et al. (2008) em seu estudo buscou verificar a presença da mutação A3243G no DNA mitocondrial por meio de PCR em pacientes brasileiros com presbiacusia. Estudaram 98 pacientes, sendo 61 mulheres e 32 homens com idades entre 48 e 100 anos. O DNA genômico foi extraído de leucócitos de sangue periférico. Os fragmentos foram amplificados utilizando *primers* e condições de reação. A mutação A3243G não foi identificada no grupo controle e em nenhum dos pacientes estudados. A ausência da mutação A3243G no DNA mitocondrial não descarta a possibilidade da existência de outras mutações tanto no DNA mitocondrial quanto no DNA nuclear. O processo de perda auditiva relacionada à idade está associado a

inúmeras alterações entre elas, a molecular, bioquímica e fisiológica, incluindo danos no DNA nuclear e mitocondrial e a, conseqüente, redução da atividade mitocondrial.

Vivero et al. (2013) avaliou em seu estudo a correlação genotípica e fenotípica das mutações no DNA mitocondrial em três gerações de uma mesma família. Seis dos 11 membros da família foram analisados. Todos tinham a mutação A3243G. Quatro tinham diabetes. Cinco dos cinco membros afetados demonstrou perda auditiva variando de leve a severa. O grau de heteroplasmia variou de 5,51% para 27,74%. Os autores concluíram que os pacientes que têm porcentagem elevada de heteroplasmia tendem a apresentar características fenotípicas mais graves. A perda auditiva foi caracterizada como neurosensorial bilateral e simétrica. Enfatizaram que mais estudos são relevantes para esclarecer a relação dos graus de heteroplasmia com as características fenotípicas.

Quanto à concordância sobre a importância da avaliação auditiva desses pacientes, para que haja um diagnóstico precoce e possibilidades de reabilitação, autores como Scherer e Lobo, (2002) afirma que pacientes diabéticos devem ser avaliados, mesmo sem sintomas de alterações vestibulares, logo que esta avaliação auxilia na prevenção precoce de complicações oriundas do diabetes.

Marchiori e Gibrin, (2003) pactuam da relevância da avaliação auditiva, já que a população pesquisada constitui um grupo de risco para alterações auditivas. Segundo Maia e Campos (2005) pesquisas longitudinais, multicêntricas, com maiores número de pacientes e critérios específicos de inclusão e exclusão, seriam relevantes para esclarecer a etiopatogenia da perda auditiva no DM.

Elbarbary et al. (2012) declara que a detecção precoce das alterações auditivas visa garantir a preservação coclear e o acompanhamento dos pacientes diabéticos.

4 QUADRO TEÓRICO

Arduino (1980) em seu livro sobre Diabetes *mellitus* (DM) traz uma síntese histórica descrevendo os primeiros relatos do diabetes, data de 1.500 antes de Cristo (a.C.) no papiro Ebers, citações a um sintoma da doença que seria a elevada e constante secreção de urina. Segundo Arduino (1980), o médico romano Célsus nos anos 30 (a.C.) descreveu uma doença caracterizada por “poliúria indolor, com emaciação e perigo à saúde”. Explica ainda que a origem do nome *diabetes* “passar através”, *mellitus* do termo *melli* “mel”, foi criado pelo médico romano Areateus (30-90 da era cristã) para definir uma doença caracterizada por grande eliminação de urina, muita sede e emagrecimento. Arduino (1980) ainda revela que Cawley em 1788 referiu a relação entre o diabetes e o pâncreas após realizar autópsia em um paciente diabético verificando a destruição deste órgão. Descreve que o pesquisador Langerhans em 1869 descobriu as ilhotas celulares no tecido pancreático, ganhando distinção entre células alfa e beta em 1907 por um pesquisador chamado Lane. Ainda de acordo com Arduino (1980), Banting em 1921 descobriu a insulina, comprovando que a injeção do hormônio diminuía a glicemia em cães pancreatectomizados, o que valeu-lhe o Nobel de Medicina.

Segundo Arduino (1980) o diabetes é definido como uma doença metabólica crônica de natureza genética, caracterizada por hiperglicemia e glicosúria, e conseqüente à deficiência relativa ou absoluta de insulina, acompanhada de quadro clínico caracterizado por poliúria (diurese osmótica, conseqüente à hiperglicemia), polidipsia (ingestão exagerada de líquido), polifagia (aumento do apetite), perda de peso, sensação de fraqueza, sensação de dormência e formigamento nas extremidades, hipoglicemia espontânea e distúrbios visuais.

O DM apresenta-se por meio de quatro tipos, no qual o tipo 1 ocorre por reação autoimune, a partir da destruição das células betas pancreáticas; o tipo 2 é decorrente da quantidade de insulina secretada; diabetes por origem genética; e diabetes gestacional, que ocorre no período da gestação (MALUCELLI et al., 2012).

Segundo Sartorelli e Franco (2003), um estudo multicêntrico de base populacional, realizado em 1988 em 9 capitais brasileiras, demonstrou que a 7,6% e 7,8% da população entre 30 e 69 anos é acometido pelo DM. 46% dos casos existentes desconheciam o diagnóstico, que possivelmente só seriam feita após manifestação de alguma complicação crônica do diabetes. Os principais fatores associados à maior prevalência do

diabetes no Brasil foram a obesidade, o envelhecimento populacional e história familiar de diabetes, sendo que as maiores prevalências estão nas regiões Sul e Sudeste.

A produção de insulina acontece no pâncreas, nas células β das ilhotas de Langerhans. Quando nos alimentamos a produção de insulina é estimulada a promover a captação, oxidação e armazenamento da glicose em tecidos periféricos dependentes de insulina. A glicose armazenada na forma de glicogênio e triglicérides será liberada gradativamente entre os períodos das refeições, para que haja o equilíbrio dos níveis sistêmicos. A secreção de insulina é regulada pelo nível glicêmico, no qual a incapacidade do organismo em utilizar de forma eficaz a insulina secretada acaba levando à hiperglicemia, ou seja, aumento da glicose no sangue (PESSIN, 2006).

As complicações oriundas do DM são nefropatia, neuropatia, retinopatia e alterações vasculares. A angiopatia e a neuropatia são as causas primárias de lesões diabéticas (MAIA; CAMPOS, 2005; MALUCELLI et al., 2012). No que se refere à fisiopatologia a angiopatia diabética tem sido caracterizada por proliferação endotelial, acúmulo de glicoproteínas na túnica íntima e espessamento da membrana basal de capilares e pequenos vasos sanguíneos, espessamento fibrótico da parede e estreitamento do lume da artéria auditiva interna, acúmulo de substância na coloração PAS positiva (ácido periódico de Schiff) na parede dessa artéria, assim como nos vasos do modíolo e capilares da estria vascular (MAIA; CAMPOS, 2005).

Quanto à fisiopatologia da neuropatia diabética, Maia e Campos (2005) relatam dados observados a partir de pesquisas realizadas através de microscopia óptica, que verificaram: desmielinização do nervo auditivo por degeneração da bainha de mielina, com pequenas alterações no axônio e fibrose do perineuro; severa atrofia do gânglio espiral com perda de células do giro basal e do giro médio da cóclea, além de um decréscimo no número de fibras nervosas na lâmina espiral. Outros achados citados pelos autores afirmam que há redução no número das células ganglionares dos núcleos cocleares ventral e dorsal, pequena perda de células ganglionares no núcleo olivar superior, colículo inferior e corpo geniculado medial.

Além da angiopatia e neuropatia diabética, autores como (KAKARLAPUDI et al., 2003; MAIA; CAMPOS, 2005; MALUCELLI et al., 2012) descrevem a correlação entre alterações genéticas e DM. As mutações genéticas que podem ser congênitas ou adquiridas ocorrem em genes nucleares e mitocondriais e apresentam-se em quadros sindrômicos ou não sindrômicos. As mutações do DNA mitocondrial são transmitidas pela linhagem materna, porém podem ocorrer mutações espontâneas. Maia e Campos (2005) baseando-se na

caracterização de outros autores, afirmam que o diabetes hereditário pode originar-se a partir de alteração no DNA mitocondrial; alteração na síntese proteica mitocondrial; alteração na fosforilação oxidativa; redução na formação de ATP; alteração das bombas iônicas; alteração no balanço de potássio, sódio e cálcio; e morte celular.

Existe controvérsia no que se refere à etiopatogênese da perda auditiva, parte dos autores advoga pela origem a partir da neuropatia, outra parte advoga pela origem a partir da angiopatia, ou ainda à associação das duas. Há os que compreendem que o diabetes e perda auditiva podem ser partes integrantes de uma síndrome genética e não dependentes entre si (MAIA; CAMPOS, 2005).

De acordo com Maia e Campos (2005) o pesquisador Jordão no ano de 1857 descreveu pela primeira vez a relação entre diabetes e perda auditiva. Segundo Kakarlapudi et al. (2003) o pesquisador Edgar em 1915 foi o primeiro a descrever a perda neurosensorial em altas frequências no diabético.

Devido ao metabolismo da glicose influenciar diretamente no ouvido tanto na hipoglicemia como na hiperglicemia, seu funcionamento normal pode sofrer alterações, o que leva aos pacientes apresentarem diversos sintomas. Como a orelha interna apresenta alta atividade metabólica e não possui reserva energética armazenada, as variações de glicemia alteram seu funcionamento, cujo deslocamento do potássio da endolinfa para perinlinfa e de sódio em sentido contrário é o fator desencadeador das alterações auditivas e vestibulares, tais quais: vertigem, zumbido, hipoacusia e plenitude auricular (MALUCELLI et al., 2012).

Há vários tipos de perdas auditivas descritos na literatura, uma delas é a de instalação gradual e progressiva, bilateral, sensorineural, afetando principalmente as frequências altas e em pacientes idosos, similar à presbiacusia. Ou uma perda auditiva sensorineural precoce ou perda auditiva sensorineural em baixas e médias frequências (MAIA; CAMPOS, 2005; PESSIN, 2008; VIVERO et al.2013).

Quanto à descrição do diabetes de origem genética Carvalho e Ribeiro (2002) relatam que a doença de origem mitocondrial foi primeiramente descrita por Luft et al., em 1962. A relação entre doença mitocondrial e deficiência auditiva foi estabelecida por Petty et al., em 1986, quando descreveram um paciente com miopatia mitocondrial e deficiência auditiva. A deficiência auditiva associada a quadros sindrômicos, como é o caso da diabetes e surdez de herança materna, foi descrita segundo os autores por Lemkes et al., em 1989 na qual parentes

maternos apresentavam diabetes e perda auditiva sensorineural e se iniciava por volta dos 30 anos. Van Den Ouweland (1992 apud CARVALHO E RIBEIRO, 2002, p. 270) em estudos com famílias diabéticas e com alterações auditivas, descobriu que uma mutação do DNA mitocondrial comum a todos os pacientes, que consiste na substituição do nucleotídeo adenina pelo nucleotídeo guanina no locus 3243 do gene tRNA codificador de uma leucina (gene tRNA^{leu}).

A mitocôndria é uma organela citoplasmática, cuja função é transformar energia química dos metabolitos para as células, tem seu próprio DNA – DNA mitocondrial. Possui um sistema autônomo de replicação, transcrição e translação do genoma. É uma herança materna, pois as mitocôndrias presentes nos espermatozoides estão localizadas na cauda, não penetrando no óvulo durante a fecundação. Por isso a herança é exclusivamente materna (CARVALHO e RIBEIRO, 2002).

As características clínicas do diabetes e surdez por herança genética segundo Carvalho e Ribeiro (2002) são: tipo de diabetes é insulino dependente na instalação do quadro, o diabetes pode ser não insulino dependente, mas evolui para, por que a alteração mitocondrial altera a secreção de insulina pelo pâncreas; a herança é exclusivamente materna; os pacientes são magros; a idade de instalação fica abaixo dos 40 anos; o tipo de deficiência auditiva é neurossensorial, inicialmente nas frequências agudas, progressiva e recrutante, sugerindo acometimento puramente coclear.

5 MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico de casos múltiplos, descritivo de caráter transversal, com um grupo familiar portador de diabetes *mellitus* mitocondrial, a ser realizado no Centro Docente Assistencial em Fonoaudiologia – CEDAF.

6.1 AMOSTRA

É um estudo clínico com indivíduos de uma mesma família portadora de DM mitocondrial.

6.2 COLETA DO PRONTUÁRIO

A coleta de dados constará da aplicação de uma anamnese padronizada e validada pelo serviço de audiologia da graduação em Fonoaudiologia – UFBA (ANEXO I), resultado dos exames de sangue (glicose), diagnóstico genético e dados pertinentes ao diagnóstico endocrinológico (idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), idade ao diagnóstico da intolerância a glicose e tipo de medicação). Será feita uma avaliação auditiva, a fim de descrever o comportamento do sistema auditivo.

6.3 AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA E ANÁLISE DE DADOS

6.3.1 Meatoscopia

A avaliação iniciará por meio da meatoscopia (por meio do otoscópio Omni de luz óptica) com o objetivo de inspecionar o conduto auditivo a fim de descartar presença de obstruções (por rolha de cera, presença de corpos estranhos, dentre outros) e a integridade da membrana timpânica, seguido da audiometria tonal e logaudiometria, imitanciometria, Emissões Otoacústicas e Potencial Auditivo do Tronco Encefálico.

6.3.2 Audiometria tonal

A audiometria tonal será realizada por via aérea, nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz e, por via óssea, em 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz. O teste iniciará com a pesquisa do limiar auditivo da via aérea na frequência de 1000 Hz e intensidade em que suponha-se que o paciente ouça, sendo utilizada a técnica descendente para obter os limiares auditivos de 10 em 10 dB até que o paciente deixe de perceber o estímulo, momento este em que a intensidade será novamente aumentada de 5 em 5 dB até que o paciente volte a perceber, obtendo-se assim, o limiar auditivo do paciente. A Classificação do tipo de perda auditiva estará de acordo com Silman e Silverman

(1997), perda auditiva condutiva (limiars de via óssea menores ou iguais a 15 dBNA e limiars de via aérea maiores do que 25 dBNA, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB); perda auditiva neurossensorial ou sensorio neural (limiars de via óssea maiores do que 15 dBNA e limiars de via aérea maiores do que 25 dBNA, com gap aéreo-ósseo de até 10 dB); perda auditiva mista (limiars de via óssea maiores do que 15 dBNA e limiars de via aérea maiores do que 25 dBNA, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB). A classificação do grau da perda auditiva estará de acordo com Lloyd e Kaplan (1978) no qual ≤ 25 dBNA audição normal; 26 - 40 dBNA perda auditiva de grau leve; 41 - 55 dBNA perda auditiva de grau moderado; 56 - 70 dBNA perda auditiva de grau moderadamente severo; 71 - 90 dBNA perda auditiva de grau severo; ≥ 91 dBNA perda auditiva de grau profundo (BRASIL, 2013). Será utilizado um audiômetro de dois canais, modelo AC 33 (Interacoustics®, Drejervaenget, Dinamarca), com fones de ouvido supra-aurais, modelo TDH-39 (Telephonics, Huntington, EUA), calibrado segundo o padrão ANSI S3. 6. O exame será realizado em cabina acusticamente tratada, segundo recomendação da norma ANSI S3. 1.

6.3.3 Audiometria vocal

Na logaudiometria, a pesquisa do índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF) e o limiar de reconhecimento de fala (LRF) serão realizados de acordo com os critérios estabelecidos na literatura por Russo e Santos, 1993. O LRF será realizado com o objetivo de confirmar os limiars tonais por via aérea e o critério para sua obtenção será o menor nível de intensidade no qual os sujeitos identificaram 50% das palavras apresentadas. Os valores do LRF deverão se apresentar iguais a média tritonal (500, 1000 e 2000 Hz) ou até 5 ou 10 dB acima dessa média. A realização do IPRF terá por objetivo determinar a habilidade do indivíduo em compreender a fala, além de fornecer informações para o diagnóstico diferencial relacionada ao local da lesão. O escore esperado para indivíduos com audição normal é de 92% a 100%. Será utilizado um audiômetro de dois canais, modelo AC 33 (Interacoustics®, Drejervaenget, Dinamarca), com fones de ouvido supra-aurais, modelo TDH-39 (Telephonics, Huntington, EUA), calibrado segundo o padrão ANSI S3. 6. O exame será realizado em cabina acusticamente tratada, segundo recomendação da norma ANSI S3. 1.

6.3.4 Medidas de imitanciometria

6.3.4.1 Timpanometria

A Timpanometria será realizada a fim de medir a variação de pressão da orelha média através da mobilidade da membrana do tímpano. Será utilizada uma sonda acoplada a uma

oliva, para garantir a vedação do conduto externo. A complacência da membrana timpânica será representada pela variação de pressão injetada no conduto, inicialmente uma pressão de + 200 daPa, tendo-se o mínimo de complacência, a medida que será diminuída a pressão definindo-se um pico de máxima complacência, no qual a pressão externa e da orelha média se igualaram. A timpanometria será considerada normal quando o pico de máxima complacência encontra-se ao redor do 0 daPa (± 100 daPa) (PESSIN, 2006). A classificação adotada para as curvas timpanométricas seguiram os padrões de Jerger (1970): Tipo A mobilidade normal do sistema tímpano ossicular; Tipo Ad hiper mobilidade do sistema tímpano ossicular; Tipo Ar baixa-mobilidade do sistema tímpano ossicular; Tipo B ausência de mobilidade do sistema tímpano ossicular; Tipo C pressão de ar da orelha média desviada para pressão negativa. O equipamento utilizado será o modelo AZ-7 (Interacoustics®, Drejervaenget, Dinamarca), calibrado segundo o padrão ANSI S3. 6.

6.3.4.2 Reflexo acústico estapediano

É a contração involuntária que ocorre após uma estimulação sonora de forte intensidade e que, com o auxílio de uma sonda, pode ser captada ipsilateral ou contralateralmente à orelha onde este estímulo é apresentado. Os estímulos serão dados entre 70 e 80 dB acima do limiar aéreo tonal. A eliciação de limiar do reflexo, contralateral e ipsilateral, serão através das frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Será presente em níveis normais quando desencadeado a 70 e 80 dB, acima do limiar de via aérea; presença do reflexo em estimulações abaixo de 65 dB será indicativo do fenômeno de recrutamento. Em casos de perdas auditivas severas e profundas o reflexo poderá apresenta-se ausente devido à falta de intensidade do estímulo (BRASIL, 2013). O equipamento utilizado será o modelo AZ-7 (Interacoustics®, Drejervaenget, Dinamarca), calibrado segundo o padrão ANSI S3. 6.

6.3.5 Emissões otoacústicas

Para o registro das Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT), será utilizado o aparelho AuDX da marca Biologic. O teste de EOAT consiste na utilização de um estímulo do tipo click, que ocorre predominantemente numa escala de frequências de 500 Hz a 4 kHz, representadas numa ampla faixa de estímulos e emitidas em padrão distinto para cada orelha (direita e esquerda). Serão utilizados 260 estímulos com respostas registradas em uma janela de 20 milissegundos, nas bandas de frequências de 1 k, 2 k, 3 k, 4kHz. Os pacientes serão submetidos a este teste com o objetivo de verificar a ocorrência de resposta, uma vez que toda a literatura indica que este tipo de emissões está presente em todos os sujeitos com limiares

audiométricos entre 0 e 30 dBNA. A resposta será considerada presente quando a reprodutibilidade geral for maior ou igual a 50% com amplitude de resposta em dB maior ou igual a 3 dBNPS, em pelo menos três das frequências consecutivas avaliadas.

Para o registro das Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção (EOAPD) será utilizado um medidor e analisador das EOAPD da marca GSI 60 DPOEA SYSTEM. Os registros serão feitos a partir da geração de 2 tons puros, F_1 e F_2 , onde F_2 sempre será maior que F_1 e chamados de frequências primárias. F_2 variará de 593 Hz a 6031 Hz e sua média geométrica (GM) obedecerá ao padrão $2F_1-F_2$ e na razão de F_2/F_1 igual a 1,2. As intensidades de estímulo das primárias F_1 e F_2 (L_1 para F_1 e L_2 para F_2) permanecem fixas em 65dBNPS e 55dBNPS, respectivamente, ou seja, L_1 maior que L_2 em 10dBNPS. As medidas das EOAPD serão feitas das baixas para as altas frequências. As EOAPD serão consideradas presentes sempre que o valor da amplitude do produto de distorção for positivo, com diferença igual ou superior a 6dBNPS em relação ao ruído de fundo (BOTELHO, 2010).

6.3.6 Potencial evocado auditivo do tronco encefálico

O potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE) será avaliado com o equipamento Eclipse, versão EP25, (Interacoustics®, Drejervaenget, Dinamarca). O estímulo acústico utilizado por meio de fone de inserção será o clique de polaridade rarefeita com 2000 apresentações, com frequência equivalente a 27,7 cliques por segundo, com filtro de banda de 100 a 3000 Hz, a polaridade do estímulo foi rarefeita na intensidade de 80 dBNA. A impedância dos eletrodos será mantida sempre abaixo de 5 Kohms. Antes da colocação dos eletrodos, será realizada limpeza da pele com solução de álcool a 70%. Os eletrodos positivos (ativos) serão fixados à frente (Cz) e os negativos (de referência) às regiões retroauriculares (A1 e A2). O eletrodo terra será colocado na glabella. Serão considerados normais, os seguintes valores das ondas e de suas latências (em ms): PI (1,17 a 1,77), PIII (3,18 a 3,95), PV (5,04 a 5,83), LI-III (1,74 a 2,43), LIII-V (1,56 a 2,20) e LI-V (3,60 a 4,33). Será considerada normal a diferença interaural menor ou igual a 0,3 ms observada em cada uma das ondas registradas (PI, PIII e PV), bem como nas latências interpicos (LI-III, LIII-V e LI-V) (SEQUEIRA, 1998). Desvios em relação aos valores normais indicam alterações na velocidade de condução dos estímulos ao longo das vias auditivas.

6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa será submetida ao comitê de ética e obedecerá aos princípios éticos contidos na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), vigente em todo Brasil, sobre a pesquisa com seres humanos, garantindo o anonimato das informações. Será aplicado a todos os participantes o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

7 CRONOGRAMA

2015

Atividades	Abr/Mai/Jun/Jul	Ago/Set/Out/Nov
Revisão bibliográfica	X	
Elaboração do Pré - Projeto		X

2016

Atividades	Jan/Fev/Mar	Abr/Mai/Jun	Jul/Ago/Set	Out/Nov/Dez
Elaboração do Projeto	X	X	X	
Submissão ao CEP			X	
Aprovação do CEP				X
Coleta de dados				X

2017

Atividades	Jan/Fev	Mar/Abr
Coleta de dados	X	
Análise dos dados coletados	X	
Redação e Apresentação do TCC	X	X

8 ORÇAMENTO

	Valor unitário em R\$ -----	Valor total R\$
Material permanente		
Material de consumo		
✓ Xerox de materias para leitura e impressões do projeto	Cada pág. 0,30	R\$: 45,00
✓ Papel de oficio A4	2 pacote com 100 uni.: 4,00	R\$: 8,00
✓ Impressão preto e branca	Média de 100 unidades a 0,20 centavos cada	R\$: 20,00
✓ Caneta esferográfica vermelha e azul	1 unidades de cada: 1,00	R\$: 2,00
✓ Envelope	5 unidades: 0,25 cada	R\$: 1,25
✓ Detergente líquido neutro para limpeza das olivas	1 frasco: 2,50	R\$: 2,50
✓ Gases	3 pacote com 10 uni.: 2,00	R\$: 6,00
✓ Álcool líquido a 70%	2 frasco de 500 ml: 5,00	R\$: 10,00
Despesas com sujeitos da pesquisa		
✓ Copos descartáveis	1 pacote: 3,00	R\$: 3,00
✓ Alimentação (lanche)	Média para 12 participantes: 7, 00	R\$: 84,00
✓ Transporte	Média para 12 participantes: 6,60 (ida e volta)	R\$: 79,20
Total		R\$: 260,95

Comentários: Os materiais permanentes como computador, otoscópio, bateria para o otoscópio, olivas, cabina acústica, audiômetro, imitanciômetro, e fones não resultaram em custo, pois já se encontram disponíveis no serviço onde ocorrerá a coleta de dados, no caso do computador é de propriedade da pesquisadora e orientadora do projeto.

Referente a gastos com sujeitos da pesquisa o serviço onde ocorrerá a coleta dos dados, já dispõe de bebedouros, não sendo necessária a compra de água mineral.

É relevante ressaltar que todos os gastos da pesquisa serão custeados pelo pesquisador.

REFERÊNCIAS

- ARDUINO, F. **Diabetes Mellitus**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980.
- BAINBRIDGE, K.E.; HOFFMAN, H.J.; COWIE, C.C. Risk Factors for Hearing Impairment Among U.S. Adults With Diabetes - National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. **Diabetes Care**, v.34, July 2011.
- BOTELHO, C.T. **Avaliação auditiva em adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 por meio da audiometria e das emissões otoacústicas**, Belo Horizonte, 2010. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2010.
- BRASIL. Conselho Federal de Fonoaudiologia. **Manual de procedimentos em audiometria tonal limiar, logoaudiometria e medidas de imitância acústica**. 2013. Disponível em: < <http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/Manual%20de%20Audiologia.pdf>> Acesso em: 15 mai. 2016.
- CARVALHO, M.F.P.; RIBEIRO, F.A.Q. As deficiências auditivas relacionadas às alterações do DNA mitocondrial. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.68, n.2, p.268-75, mar./abr. 2002.
- DURMUS, C.; YETISER, S.; DURMUS, O. Auditory brainstem evoked responses in insulin-dependent (ID) and non-insulindependent (NID) diabetic subjects with normal hearing. **International Journal of Audiology** v.43, p.29–33, 2004.
- ELBARBARY, N.S.; EL-KABARITY, R.; EL DESOUKY, E.D. Cochleopathy in Egyptian adolescents with Type 1 diabetes mellitus. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology** v. 76, p.1558–1564, 2012.
- JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch Otolaryngol**. v.92, n.4, p. 311-24, out. 1970.
- KAKARLAPUDI, V.; SAWYER, R.; HINRICH, S. The Effect of Diabetes on Sensorineural Hearing Loss. **Otology & Neurotology** v.24, p.382–386, 2003.
- LISOWSKA, G. et al. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. Department of internal Medicine and Diabetology, Silesian Medical Academy, Zabrze, Poland. **Scandinavian Audiology**. v.52, suppl 30, p.199-203, 2001.
- MAIA, C.A.S; CAMPOS, C.A.H. Diabetes mellitus como causa de perda auditiva. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.71, n.2, p.208-14, mar./abr. 2005.
- MALUCELLI, D.A. et al. Estudo da prevalência de hipoacusia em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.78, n.3,p.105-15, 2012.
- MARCHIORI, L.L.M. e GIBRIN, P.C.D. Diabetes Mellitus: Prevalência de Alterações Auditivas. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 47, n.1, Fev. 2003.
- OSTERHAMMEL, D.; CHRISTAU, B. High frequency audiometry and stapedius muscle reflex thresholds in juvenile diabetics. Audiology Clinic, Gentofte University Hospital and Steno Menorial Hospital, Gentofte, Copenhagen, Denmark. **Scandinavian Audiology**. v.9, p.13-18, 1980.

- PESSIN, A.B.B. **Avaliação auditiva em pacientes diabéticos do tipo 1 e do tipo 2.** Botucatu [s.n], 2006. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Botucatu, 2006.
- PESSIN, A.B.B. et al. Auditory Evaluation in Patients With Type 1 Diabetes. **Annals of Otolhgy, Rhinoli-sy & Uiryngohgy II.** v. 7, n.5, p.366-370, 2008.
- PINTO, D.O.; CHRISTIANI, T.V.; CÂMARA, M.; SARTORATO, E.L. **Estudo da mutação A3243G no DNA mitocondrial em pacientes com perda auditiva relacionada à idade.** Resumos do 54º Congresso Brasileiro de Genética, set. 2008. Disponível em: <<http://web2.sbg.org.br/congress/sbg2008/pdfs2008/25177.pdf>> Acesso em: 15 de mai. 2016.
- RUSSO, I.C.P.; SANTOS, T.M.M. **A prática da audiologia clínica.** São Paulo: Cortez, 1993.
- SALLES, J.E.N. et al. Diabetes Mellitus Associado à Mutação Mitocondrial A3243G: Frequência e Caracterização Clínica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo.** v. 51, n.4, 2007.
- SARTORELLI, D.S.; FRANCO, L.J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Caderno de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v.19, Sup. 1, p.29-36, 2003.
- SCHERER, L.P.; LOBO, M.B. Pesquisa do nistagmo/vertigem de posição e avaliação eletrônistagmográfica em um grupo de indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo I. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.** v.68, n.3, p.355-60, mai./jun. 2002.
- SEQUEIRA, M.L.C.; FUKUDA, Y. Audiometria de tronco cerebral em indivíduos normais: estudo da latência das ondas. **ACTA AWHO.**v.7, n.1, p.29-37, 1988.
- SILVA, J.P.; KOHLER, M.; GRAFF, C. et al. Impaired insulin secretion and beta-cell loss in tissue-specific knockout mice with mitochondrial diabetes. **Nat Genet.** v. 26, p.336-40, 2000.
- SILVEIRA, M.R.M.; GIL, D. Avaliação audiológica na doença mitocondrial: relato de dois casos. **Revista CEFAC,** São Paulo, v.10, n.4, p. 598-602, out./dez.2008.
- VAN DEN OUWELAND, J.M.W et al. Mutation mitochondrial tRNA^{Leu(uur)} gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabete and deafness. **Nat. Genet.**v.1, p. 368-71, 1992. apud CARVALHO, M.F.P.; RIBEIRO, F.A.Q. As deficiências auditivas relacionadas às alterações do DNA mitocondrial. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.** v.68, n.2, p.268-75, mar./abr. 2002.
- VIRTANIEMI, J.; LAAKSO, M.; NUUTINEN, J.; KARJALAINEN, S.; VARTIAINEN, E. Acoustic-Reflex Responses in Patients With Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. **American Journal of Otolaryngology,** v.15, n.2, p.109-113, mar./abr. 1994.
- VIVERO, R.J. et al. Audiologic and Genetic Features of the A3243G mtDNA Mutation. **Genet Test Mol Biomarkers.** v.17, n.5, p. 383–389, may. 2013.

APÊNDICE

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **Avaliação auditiva no Diabetes Mellitus mitocondrial: estudo de casos múltiplos**. Nesta pesquisa pretendemos avaliar o perfil audiométrico de um grupo familiar com diabetes *mellitus* (DM) por origem mitocondrial. O motivo que nos leva a estudar é a grande ocorrência de alterações auditivas nos pacientes com DM e a poucos estudos referentes à importância da avaliação auditivas e a relação entre perda auditiva e DM, no qual faz-se necessário o estudo do tema para que a avaliação auditiva seja incluída na rotina de exames, possibilitando o controle da surdez a partir da detecção precoce. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: 1- Realização de um questionário com perguntas pré-determinadas cujo objetivo é obter informações necessárias sobre a saúde auditiva do participante ou identificar queixas auditivas; 2- Verificar por meio de um aparelho que emite uma luz branca o conduto auditivo, observar se existe algo que impeça a passagem do som, procedimento que será realizado pela orientadora (fonoaudióloga) desta pesquisa; 3- Identificar o limiar auditivo do participante por meio de um procedimento realizado numa cabina com uso de fone de ouvido, onde o participante responderá com as mãos se ouviu o som, ou repetirá o que lhe for solicitado; 4- Verificar a passagem do som dentro do ouvido, por meio de exames realizados a partir da colocação de um fone numa orelha e uma sonda na outra, onde o participante sentirá uma pressão e depois ouvirá um som alto; 5- Avaliar a funcionalidade das células ciliadas da audição por meio da colocação de uma pequena sonda no ouvido, que emitirá um suave barulho; 6- Avaliar as partes cerebrais da audição, por meio da colocação de fios condutores na região da testa e atrás da orelha, e da emissão de um som via sonda colocada no ouvido. Os exames não são dolorosos e fazem parte da rotina da especialidade nas avaliações auditivas, os riscos ao qual o participante estará exposto são as infecções nos ouvidos, caso os aparelhos tais quais: fones de ouvido e sondas, não passem pelo processo de limpeza corretamente. Para participar deste estudo o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. Qualquer despesa tais quais: alimentação e/ou transporte, decorrente da participação na pesquisa, seja do participante ou do seu acompanhante, será ressarcida da seguinte forma: **em dinheiro**. O Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar.

Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Caso o (a) Sr.(a) tenha alguma dúvida ou necessite de qualquer esclarecimento ou ainda deseje retirar-se da pesquisa, por favor, entre em contato com os pesquisadores abaixo a qualquer tempo.

Pesquisador responsável - Renata Caroline Silva Pereira. *E-mail:* renatinha_csp92@hotmail.com, endereço: Ladeira da fonte, nº 12, Campo Grande, CEP: 40080-020, Salvador-Bahia, Cel.: (71)9 9366-5094.

Pesquisador orientador – Luciene da Cruz Fernandes. Universidade Federal da Bahia - Instituto de Ciências da Saúde, Colegiado de Fonoaudiologia, endereço: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, CEP: 40110-902 Salvador-Bahia, Tel.: (71) 3283-8885.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo, procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde, cuja missão é zelar pelos aspectos éticos dos estudos propostos e assegurar a preservação da dignidade humana, dos direitos dos participantes voluntários das pesquisas e do bem estar. O comitê está localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, no contato: (71) 3283-8951 (segunda-feira das 07:00 às 13:00 e de terça-feira a sexta-feira das 13:00 às 19:00) ou *e-mail:* cepics@ufba.br.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Caso sejam identificadas alterações auditivas nos exames anteriormente supracitados, o(a) Sr.(a) será orientado quanto as possíveis medidas de tratamento seguido do encaminhamento para os seguintes serviços de referência: Ambulatório Magalhães Neto (AMN) - Serviço de Otorrinolaringologia, e/ou Centro Estadual de Prevenção e Reabilitação do Portador de Deficiência (CEPRED) – Serviço de Reabilitação Auditiva. O(a) Sr.(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no **Centro Docente Assistencial em Fonoaudiologia** e a outra será fornecida o(a) Sr.(a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco (5) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa: **Avaliação auditiva no Diabetes Mellitus mitocondrial: estudo de casos múltiplos**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, _____ de _____ de 2017.

Nome completo (participante)

Data

Nome completo (pesquisador responsável)

Data

ANEXO

ANEXO I

ANAMNESE - Audiologia Clínica / UFBA

DATA: / /
REGISTRO:

Nome: Sexo: M () F () DN:/...../..... Idade:

Informante: o paciente acompanhante/home: Fone: Cel:

Estudou até que série/ano? Bairro: Município:

Ocupação/Profissão: Renda familiar? reais Nº de pessoas na residência:

otoscopia - na consulta médica	meatoscopia - no dia do exame
OD <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> perfuração..... <input type="checkbox"/> retração <input type="checkbox"/>	OD <input type="checkbox"/> livre <input type="checkbox"/> cerume <input type="checkbox"/>
OE <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> perfuração..... <input type="checkbox"/> retração <input type="checkbox"/>	OE <input type="checkbox"/> livre <input type="checkbox"/> cerume <input type="checkbox"/>

Colabamento de MAE S (OD/OE) N; Presença de malformação S (OD/OE) N; Otorrêa vigente? S (OD/OE) N; Retirada de cerume recente S (OD/OE) N

Queixa / motivo:

História da queixa:

NÃO	SIM	orelha direita	orelha esquerda	Observação
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> progressiva <input type="checkbox"/> súbita <input type="checkbox"/> flutuante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> orelha pior <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> sempre <input checked="" type="checkbox"/> em algumas situações		usa apoio da leitura orofacial: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	otalgia		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	otorrêa		<input type="checkbox"/> fétida
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	autofonia		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tipo: quando:	tipo: quando:	melhora auditiva: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> congênita <input type="checkbox"/> adquirida na idade adulta <input type="checkbox"/> idosos		<input type="checkbox"/> filhos <input type="checkbox"/> irmãos <input type="checkbox"/> pais <input type="checkbox"/> primos <input type="checkbox"/> avós
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> tonal <input type="checkbox"/> pitch grave () <input type="checkbox"/> pitch agudo (-)	<input type="checkbox"/> tonal <input type="checkbox"/> pitch grave () <input type="checkbox"/> pitch agudo ()	<input type="checkbox"/> frequente (todos os dias) <input type="checkbox"/> esporádico <input type="checkbox"/> mais intenso à <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda <input type="checkbox"/> parece *
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> estalos <input type="checkbox"/> chiado	<input type="checkbox"/> estalos <input type="checkbox"/> chiado	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> vertigem ou <input type="checkbox"/> desequilíbrio <input type="checkbox"/> discreta <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> esporádica <input type="checkbox"/> frequente (todos os dias)		durante a crise: <input type="checkbox"/> aumenta o zumbido <input type="checkbox"/> piora da audição <input type="checkbox"/> não aumenta o zumbido nem piora a audição
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	desconforto a sons intensos		<input type="checkbox"/> não gosto de barulho alto, mas não incomoda o ouvido Incomoda de modo: <input type="checkbox"/> discreto <input type="checkbox"/> médio <input type="checkbox"/> intenso
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> no trabalho atual <input type="checkbox"/> em trabalho no passado Fonte de ruído: <input type="checkbox"/> em outra atividade: <input type="checkbox"/> shows <input type="checkbox"/> religião <input type="checkbox"/> MP3 <input type="checkbox"/> outro: Uso de protetor: <input type="checkbox"/> nunca usou <input type="checkbox"/> usa/usava regularmente <input type="checkbox"/> usa/usava às vezes Ocupação quando exposto: por anos (soma dos tempos exposto)		
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> no trabalho atual <input type="checkbox"/> em trabalho no passado <input type="checkbox"/> em outra atividade: <input type="checkbox"/> solventes ou <input type="checkbox"/> outros: Ocupação quando exposto: por anos (soma dos tempos exposto)		

Doenças (saúde geral) hipertensão diabetes doença renal crônica outra
 Internação c/ risco de morte não sim
 Quimioterapia não sim
 Traumatismo craniano não sim /fratura
 Hábito de fumar nunca fumante fumante ex-fumante

..... Anos

..... Cig/dia

Medicamentos:

Já realizou audiometria? não sim, local: quando: o resultado sugeriu: perda aud. aud. normal

Usa prótese auditiva? não sim

OBS: