



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE  
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

PERFIL AUDITIVO DE INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO  
INTEGRATIVA.

GOIÂNIA

2021

AMANDA LIMA RIBEIRO  
REBECA LORRANE SANTANA SANTOS

PERFIL AUDITIVO DE INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO  
INTEGRATIVA.

Trabalho de Conclusão de Curso realizado no 8º período do Curso de Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, na Disciplina Trabalho de Conclusão de Curso, sob orientação da Profª Me Danya Ribeiro Moreira.

GOIÂNIA

2021

## RESUMO

A Anemia Falciforme é uma doença hereditária caracterizada por alterações nas hemácias, tornando-as semelhantes a uma foice. As alterações auditivas constituem um dos sintomas apresentados por pessoas com Anemia Falciforme e que ocorrem devido à alta sensibilidade da cóclea à vaso-oclusão, gerando isquemia e anoxia coclear. O objetivo desse trabalho foi averiguar os achados audiológicos encontrados em pacientes com anemia falciforme. A metodologia utilizada baseia-se em uma pesquisa descritiva, pautada em uma revisão integrativa da literatura, cuja questão norteadora foi “Quais os resultados audiológicos apresentados por pessoas com Anemia Falciforme?”. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados LILACS, BVS, Scielo e Google Acadêmico sendo incluídos os artigos publicados entre 2010 e 2021. Para a análise dos resultados dos 16 artigos selecionados foram estabelecidas categorias a partir dos achados audiológicos encontrados nestes artigos. A avaliação audiológica básica foi a mais empregada e a perda auditiva sensorineural bilateral progressiva ou a presença de componente sensorineural em frequências isoladas foram comumente verificadas. Devido ao caráter progressivo da perda auditiva nessa população, salienta-se a importância em submeter os indivíduos com Anemia Falciforme a um monitoramento auditivo.

**PALAVRAS CHAVES:** Anemia Falciforme; Audição; Perda Auditiva.

## ABSTRACT

Sickle cell anemia is an inherited disease characterized by changes in red blood cells, making them similar to a sickle. Hearing alterations are one of the symptoms presented by people with sickle cell anemia and that occur due to the high sensitivity of the cochlea to vaso-occlusion, generating ischemia and cochlear anoxia. The objective of this study was to investigate the audiological findings found in patients with sickle cell anemia. The methodology used is based on a descriptive research, based on an integrative literature review, whose guiding question was “What are the audiological results presented by people with Sickle Cell Anemia?”. A search was carried out in the LILACS, BVS, Scielo and Google Academic databases, including articles published between 2010 and 2021. For the analysis of the results of the 16 selected articles, categories were established based on the audiological findings found in these articles. Basic audiological assessment was the most used and progressive bilateral sensorineural hearing loss or the presence of a sensorineural component in isolated frequencies were commonly verified. Due to the progressive nature of hearing loss in this population, the importance of submitting individuals with Sickle Cell Anemia to auditory monitoring is highlighted.

**KEY WORDS:** Sickle Cell Anemia; Hearing; Hearing Loss.

## INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme (AF) é uma doença hereditária, caracterizada por alterações nas células vermelhas do sangue que as tornam semelhantes a uma foice, daí o nome de células falciformes. As membranas dessas células são alteradas e rompidas com mais facilidade, causando a anemia. A hemoglobina, que transporta oxigênio e dá cor aos glóbulos vermelhos, é essencial para a saúde de todos os órgãos do corpo (BRASIL, 2015).

A pessoa com AF pode ser homocigota (SS) ou heterocigota (AS) para a presença de hemoglobina S. As pessoas heterocigotas (AS) ou portadoras do traço falciforme são assintomáticas. O termo Anemia Falciforme (AF) é reservado para a forma de doença que ocorre nos homocigotos (SS). Além disso, o gene da hemoglobina S pode combinar-se com outras alterações hereditárias das hemoglobinas, como hemoglobina C, hemoglobina D e talassemia (alfa ou beta) gerando combinações que também são patológicas (hemoglobinopatia SC, S/beta-talassemia) denominadas doenças falciformes (SIMÕES *et al.*, 2010).

As manifestações clínicas que os pacientes falcêmicos apresentarão no decorrer da vida devem-se a dois fenômenos principais: o da oclusão vascular pelos glóbulos vermelhos seguida de infarto nos diversos tecidos e órgãos, e o da hemólise crônica e seus mecanismos compensadores (LEIKIN *et al.*, 1989).

As pessoas com Anemia Falciforme apresentam anemia crônica e recorrente, e graves episódios de dor, consequência do processo de vaso-occlusão causado pelas hemácias falciformes (forma de foice), que dificultam ou até impedem a livre circulação sanguínea, especialmente nos pequenos vasos. Podem provocar a interrupção do fluxo sanguíneo e até a morte de células e tecidos corporais, além de potencializar o risco do círculo vicioso gerador de hipóxia, que retroalimenta todo o processo mórbido. Os portadores da Anemia Falciforme apresentam, também, maior vulnerabilidade às infecções, ao sequestro esplênico, à síndrome torácica aguda, entre outros agravos à sua saúde (JESUS, 2010).

A AF apresenta alta prevalência no Brasil e o seu diagnóstico passou a ser obrigatório em todos os estados, a partir de junho de 2001, com a criação do Programa

Nacional de Triagem Neonatal, juntamente com a triagem do hipotireoidismo congênito, da fenilcetonúria e da fibrose cística (FERRAZ; MURAO, 2007).

A rotina de manutenção da saúde do paciente com AF deve ser iniciada já nos dois primeiros meses de vida. A educação dos pais ou responsáveis sobre a doença é de extrema importância que, desde a primeira consulta, devem ser orientados quanto à importância de manter hidratação e nutrição adequadas e de conhecer os níveis de hemoglobina e sinais de palidez. Os familiares devem ser alertados sobre a importância da prevenção das infecções, por meio das vacinações e do uso da penicilina profilática, sendo encorajados a reconhecer as intercorrências da doença. (BRAGA, 2007).

As alterações auditivas constituem um dos sintomas apresentados por pessoas com AF e que ocorrem devido à alta sensibilidade da cóclea à vaso-oclusão, gerando isquemia e anoxia coclear, provocada pelas células falcêmicas que bloqueiam o fluxo de sangue ao epitélio coclear. O fato da cóclea ser suprida principalmente por uma única artéria, a artéria labiríntica, e esta ser uma artéria terminal, torna a orelha interna muito suscetível a alterações circulatórias (SILVA; NOVA; LUCENA, 2009).

Downs, Stuart e Holbert (2000) relataram que a prevalência de perda auditiva é maior entre pessoas com AF do que na população em geral. Os autores relatam que a prevalência da perda auditiva varia entre 12% e 41% entre as pessoas que apresentam a doença.

O interesse na investigação da alteração auditiva associada à doença não recai sobre sua sintomatologia, mas sobre sua patogênese. A relação entre Anemia Falciforme e perda auditiva periférica está documentada. Alguns estudos correlacionam as perdas auditivas periféricas aos possíveis danos ocasionados pela baixa oxigenação da cóclea, resultante de vaso-oclusão da doença (SILVEIRA, 2017; RISSATO-LAGO *et al.*, 2019a).

Diferentes padrões e graus de perda auditiva sensorineural são relatados, variando de perdas bilaterais profundas a perdas unilaterais, de grau leve a moderado, predominantemente nas frequências altas. A isquemia da estria vascular (uma consequência da falcização e derrame do sangue na cóclea), com hipóxia do órgão de Corti como resultado direto da crise falciforme, apresenta risco significativo para o sistema auditivo (MGBOR; EMODI, 2004; BURCH-SIMS; MATLOCK, 2005;

JOVANOVIC-BATEMAN; HEDREVILLE, 2006; SILVA *et al.*, 2010; ABOU-ELHAMD, 2012; FARRELL *et al.*, 2019).

O aumento da prevalência de perda auditiva sensorioneural na população pediátrica com Anemia Falciforme sugere que pesquisas futuras sobre os preditores de gravidade da perda auditiva sensorioneural e o monitoramento audiológico de pacientes com essa enfermidade sejam realizadas, a fim de reduzir a morbidade social e o desenvolvimento da perda auditiva em uma idade jovem (STRUM *et al.*, 2020).

O estudo de Schopper *et al.* (2019) demonstra que a perda auditiva é prevalente em crianças com AF e apresenta taxas mais elevadas do que crianças sem a doença. Em particular, crianças com AF eram mais propensas a ter perda auditiva do tipo sensorioneural de grau severo ou profundo do que crianças com traço falciforme. Essas diferenças são importantes porque, em crianças, enquanto a perda auditiva do tipo condutiva geralmente melhora com a idade, a perda auditiva do tipo sensorioneural não é recuperada.

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi investigar as características audiológicas apresentadas por pessoas com Anemia Falciforme.

## MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva, pautada em uma revisão integrativa da literatura relacionada aos achados audiológicos de pessoas com Anemia Falciforme, na qual a pergunta que norteou a pesquisa foi “Quais os resultados audiológicos apresentados por pessoas com Anemia Falciforme?”.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Google Acadêmico. As palavras-chaves utilizadas foram “anemia falciforme e audição” e “anemia falciforme e perda auditiva”.

Foram incluídos artigos que responderam à pergunta norteadora e que foram publicados no período entre 2010 e 2021, nos idiomas português, inglês, espanhol e francês.

Os critérios de exclusão levaram em consideração artigos que não responderam à pergunta norteadora, artigos de revisão bibliográfica, teses e dissertações, artigos publicados antes do ano 2010, artigos em outros idiomas e artigos repetidos.

A seleção dos artigos foi realizada em três fases, como pode ser verificado na figura 1.

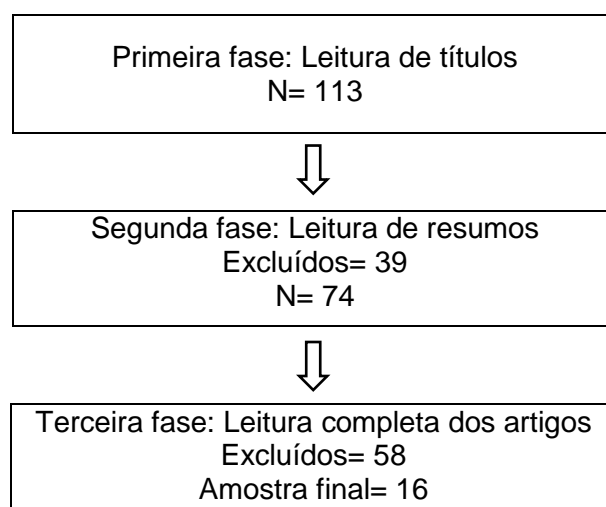


Figura 1 - Total de estudos encontrados nas diversas fases de seleção dos artigos. Fonte: Elaborada pelas autoras.

Após a seleção dos artigos, que atenderam aos critérios de inclusão, foram elaborados quadros em que foram inseridos os seguintes dados: autor e data da publicação, objetivo, método, resultados e conclusão.

Para a análise dos dados coletados foram elaboradas categorias que englobaram os resultados das avaliações audiológicas básica e complementar em pessoas com Anemia Falciforme. Estas categorias foram organizadas de acordo com os resultados dos testes da avaliação audiológica básica (Audiometria, Logaudiometria e Medidas de Imitância Acústica) e testes da avaliação audiológica complementar (Teste de Emissões Otoacústicas, Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, Potencial Evocado Auditivo Cognitivo- P300 e Audiometria de Altas Frequências).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A amostra final foi composta por 16 artigos, cujos resultados podem ser verificados no quadro 1, em que constam dados relativos ao(s) autor(es), data de publicação, objetivo, método, resultados e conclusão.



AUTOR/ANO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
<p><b>A1</b> Silva <i>et al.</i> (2010)</p>	<p>Comparar a integridade do sistema auditivo periférico e central de pacientes com e sem Anemia Falciforme.</p>	<p>Estudo prospectivo, do tipo caso-controle, no qual o grupo de estudo (GE=40) foi composto por pacientes diagnosticados com AF, na faixa etária entre 8 e 20 anos, sendo 21 do sexo masculino com idade média de 11 anos e 19 do sexo feminino com idade média de 13 anos. Um grupo controle (GC=40), sem queixas hematológicas, foi pareado por idade e sexo. Foram realizadas a Audiometria e Imitanciometria, e pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e do Potencial Evocado Auditivo Cognitivo (P300).</p>	<p>No GE foi detectada perda auditiva sensorineural em 20% das 80 orelhas testadas, sendo que 6 crianças apresentaram perda auditiva unilateral e 5 a perda foi bilateral. No GC, 2 crianças apresentaram perda auditiva, uma na forma unilateral e a outra bilateral. O GE apresentou, no PEATE, uma pequena redução da latência interpicos I-V. As latências absolutas e a amplitude foram adequadas tanto para o GE quanto para o GC. Quanto ao P300, os indivíduos falcêmicos apresentaram latência e amplitude adequadas.</p>	<p>Foram identificadas alterações auditivas sensorineurais de grau leve em 20% das 80 orelhas testadas em pacientes com AF e respostas no PEATE que sugerem a presença de comprometimento sensorial entre esses pacientes.</p>
<p><b>A2</b> Okbi <i>et al.</i> (2011)</p>	<p>Avaliar a prevalência e o padrão da perda auditiva em pessoas com Anemia Falciforme.</p>	<p>Estudo prospectivo do tipo caso-controle, que incluiu 46 indivíduos com idades entre 16 e 45 anos, com AF (GE) e grupo controle (GC) 29 indivíduos com idades entre 16 e 39 anos (GC). Todos realizaram audiometria tonal limiar. Os participantes do estudo foram divididos em 3 grupos, de acordo com suas idades. G1 de 16 a 25 anos, G2 de 26 a 35 anos e G3 de 36 a 45 anos de idade.</p>	<p>Do total da amostra no GE, 17 (36,95%) apresentaram perda auditiva, sendo 4 (8,6%) unilateral esquerda, 3 (6,5%) unilateral direita e 10 (21,7%) bilateral. No GE1 houve 5 indivíduos com perda auditiva, do tipo sensorineural, 2 apresentaram perda auditiva isolada em altas frequências e os outros 3 demonstraram limiares elevados em todas as frequências testadas. No GE2, 7 pessoas apresentaram perda auditiva, do tipo sensorineural, sendo que 3 desses com perda isolada em altas frequências e 4 apresentaram perda em todas as frequências testadas. Já no GE3, dentre as 5 pessoas com perda auditiva, 83%</p>	<p>Indivíduos com AF têm maiores chances de apresentar perda auditiva sensorineural e o grau desta pode evoluir à medida que se envelhece.</p>

			evidenciaram perda do tipo sensorineural, 2 apresentaram perda em altas frequências e 3 demonstraram perda em todas as frequências testadas. Ao comparar GE e GC, em GE os limiares em 250, 2000, 4000 e 8000Hz estavam elevados, e todos os participantes do GC apresentaram limiares dentro dos padrões de normalidade.	
<b>A3</b> Stuart; Preast; (2012)	Examinar a função do sistema olivococlear medial em crianças com Anemia Falciforme.	Foram avaliadas 13 crianças com idades entre 5 e 17 anos, sendo 8 do gênero feminino e 5 do masculino, com audição normal e AF, e 13 crianças que compuseram o grupo controle, sem AF. Todos foram submetidos a Audiometria e Imitanciometria prévias. Para avaliar a supressão contralateral, foi utilizado o teste de Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT) com e sem ruído contralateral.	A amplitude das Emissões Otoacústicas Evocadas por estímulo Transiente foi maior em crianças com AF comparado ao grupo controle. Não houve diferença significativa na proporção de supressão contralateral dos níveis das EOAT entre os dois grupos.	Os resultados de amplitude foram maiores em crianças com AF, sem diferença entre supressão nos 2 grupos.
<b>A4</b> Taipale et al. (2012)	Definir os achados audiológicos e os índices da perda auditiva em crianças com Anemia Falciforme.	Estudo do tipo caso-controle. Foram realizadas Audiometria Tonal Limiar, Logaudiometria e Imitanciometria em 61 pacientes com AF com média de 4,9 anos de idade e sem queixa de alteração auditiva, e um grupo controle com 61 pacientes saudáveis com idades pareadas ao GE. Todos foram submetidos a avaliação nutricional, médica e audiológica.	Foi constatada perda auditiva sensorineural bilateral, em sua maioria de grau leve, em 36% das crianças com AF com idades entre 7 e 8 anos, com alteração na logaudiometria. Somente 2 crianças do GE apresentaram perda auditiva de grau moderado.	Crianças com AF são propensas a alterações auditivas e devem ser submetidas à avaliação auditiva para evitar danos futuros.
<b>A5</b> Kegele et al. (2015)	Avaliar a integridade das células ciliadas	Estudo prospectivo caso-controle, no qual foram incluídas 35 crianças com AF com idades de 6 meses a	A diferença na resposta das EOAT entre crianças com Anemia Falciforme e crianças saudáveis não foi significativa já	A perda auditiva sensorineural em crianças com AF é comum, no entanto ainda é incerto o período de

	externas de crianças com Anemia Falciforme.	10 anos (GE). O grupo controle (GC) foi composto por 115 crianças saudáveis na mesma faixa etária. Todos foram submetidos à pesquisa das Emissões Otoacústicas por Estímulo Transiente.	que apenas 1 das 35 crianças com AF e 13 das 115 do grupo controle falharam no EOAT.	manifestação de tal comorbidade, o que leva à necessidade de um monitoramento da função auditiva destas crianças.
<b>A6</b> Jabr (2016)	Avaliar a prevalência de perda auditiva sensorineural em pacientes com Anemia Falciforme.	Estudo prospectivo do tipo caso-controle, formado por um grupo de estudo (GE) com 40 pacientes com idades entre 20 e 45 anos, diagnosticados com AF e um grupo controle (GC) composto por 40 pessoas pareadas por idade e sexo. Todos foram submetidos a anamnese, exame clínico, Audiometria e Timpanometria.	Os resultados revelaram perda auditiva em 9(22,5%) pessoas do GE, sendo que somente 5 destas apresentaram queixa de perda. Em todos os 9 casos a perda auditiva foi sensorineural, na forma bilateral (15%) e unilateral (7,5%). As médias dos tons puros no GE foram de 21,1 dBNA à direita e 15,2 dBNA. No GC os limiares auditivos estavam dentro dos padrões de normalidade.	Os autores sugerem a realização de monitoramento audiológico anual, a partir dos 6 anos, nas crianças com AF, a fim de prevenir a progressão das perdas auditivas e, quando necessário, fornecer tratamento precoce.
<b>A7</b> Olajuyin <i>et al.</i> (2018)	Determinar a prevalência e os padrões de doenças otológicas em crianças com Anemia Falciforme.	Estudo descritivo do tipo transversal, com amostra de 168 indivíduos com idades entre 5 e 17 anos. Os GE e GC continham 84 participantes cada, no qual os integrantes dos dois grupos foram pareados por idade e sexo. Todos os participantes foram submetidos a anamnese, exame clínico, exames laboratoriais, Audiometria Tonal e Imitancimetria.	Alterações otológicas ocorreram em maior frequência entre os participantes com AF-GE (60,7%), contra 34,5% daqueles sem AF- GC. Ao comparar os resultados da audiometria entre GE e GC, o GE apresentou maior número de alteração sensorineural (30,9%) e, na grande maioria, de grau leve. Quanto ao GC, 29 demonstraram alguma alteração audiológica, 5 apresentaram perda auditiva sensorineural leve e 24 perda auditiva condutiva.	Há um predomínio de alterações otológicas, comumente perdas auditivas sensorineurais, em crianças com AF, comparado a crianças sem a doença.
Continua...				
<b>A8</b> Rissatto-Lago <i>et al.</i> (2018)	Avaliar a prevalência da perda auditiva sensorineural em crianças e adolescentes com	Estudo transversal, composto por 52 indivíduos falcêmicos com idades entre 6 e 18 anos, de ambos os gêneros (GE) e um GC com 44 participantes sem AF, com idade e sexo semelhantes ao GE. A	No GE, 15 (28,8%) indivíduos apresentaram perda auditiva sensorineural leve, destes, 7 na faixa etária entre 6 e 11 anos e 8 entre 12 e 17 anos, com maior ocorrência no gênero feminino; 13 apresentaram perda	Crianças e adolescentes com AF podem comumente apresentar perda auditiva sensorineural, a qual está relacionada à disfunção endotelial.

	Anemia Falciforme e sua relação com a disfunção endotelial.	avaliação audiológica foi realizada por meio da Audiometria Tonal limiar, Timpanometria e pesquisa do Reflexo Acústico Estapediano. A avaliação da função endotelial foi realizada por meio de exames laboratoriais e de imagem.	unilateral, sendo 9 à direita e 4 à esquerda. Foi verificado um maior número de casos de disfunção endotelial no GE. Nenhum participante do GC apresentou inadequação audiológica ou endotelial.	
<b>A9</b> Towerman <i>et al.</i> (2018)	Determinar a prevalência e o tipo de perda auditiva em crianças e adolescentes com Anemia Falciforme.	Estudo documental e retrospectivo, que incluiu a análise de 72 prontuários de pacientes com AF, sendo 33 do sexo masculino e 39 do feminino com até 22 anos de idade, que realizaram avaliação audiológica no período de agosto de 1990 a dezembro de 2014. A avaliação audiológica foi composta por audiometria tonal limiar, na faixa de frequência de 250Hz a 8000Hz.	A perda auditiva foi identificada em 14 pacientes falcêmicos, destes, 6 eram do sexo masculino e 8 do feminino, com idade mediana de 8 anos. Dentre os 14 casos com perda auditiva, 6 apresentaram componente sensorineural em pelo menos uma frequência, sendo que em 1 a perda foi do tipo mista e 5 apresentaram perda auditiva sensorineural em todas as frequências. Todos os 6 apresentaram perda unilateral, com idades variando de 4 a 13 anos; 7 pacientes com idade entre 4 e 15 anos apresentaram perda do tipo condutiva. Em 3 foi identificada perda bilateral, 3 perda unilateral e 1 progrediu de uma perda unilateral para bilateral. Um paciente foi excluído por haver inconsistência entre os resultados audiológicos.	A perda auditiva adquirida foi identificada em um número significativo da população estudada, sendo que enquanto o predomínio da perda do tipo sensorineural foi unilateral a perda do tipo condutiva foi bilateral e persistiu por um período maior, se comparado a indivíduos sem AF.
<b>A10</b> Bois <i>et al.</i> (2018)	Definir o predomínio de perda auditiva em crianças e adolescentes com Anemia Falciforme e saber se é necessário o acompanhamento	Foi realizado um estudo de coorte prospectivo com 89 crianças com AF na faixa etária de 4 a 19 anos, sendo 48 homens e 41 mulheres. Todos os participantes realizaram Audiometria Tonal Limiar e Logaudiometria.	Dez crianças (11,2%) apresentaram perda auditiva, três (3,4%) do tipo sensorineural, sendo 2 destes na forma unilateral, 1 (1,1%) com audição subnormal (média quadritonal de 21dB em uma orelha e a outra normal, com timpanograma C) e 6 (6,7%) com perda do tipo condutiva, apresentando otite média secretora, 4 destes na forma unilateral e 2 bilateral. Além disso 12,4% desses	Crianças com AF são propensas a desenvolver perda auditiva do tipo condutiva. Faz-se necessário um acompanhamento audiológico para esta população a fim de evitar futuras complicações.

	audiológico das mesmas.		pacientes apresentaram zumbido, 2,2% perda auditiva súbita e 11,5% alterações na discriminação auditiva.	
<b>A11</b> Sarac; Boke; Okuyucu; (2018)	Analisar as características vestibulares e auditivas de pessoas com Anemia Falciforme.	Foram incluídas 45 pessoas com AF(GE) com idade entre 18 e 45 anos, sendo 25 mulheres e 20 homens e um grupo controle (GC) de 46 pessoas sem AF na mesma faixa etária, composto por 26 mulheres e 20 homens. A avaliação audiológica constituiu-se de Audiometria Tonal Limiar e de Altas Frequências. A avaliação vestibular foi realizada por meio da Videonistagmografia.	No GE a taxa de audição normal na orelha direita foi de 71,1%. A ocorrência de perda auditiva do tipo condutiva foi de 4,4%, sensorineural 22,2% e mista 2,2%. Na orelha esquerda a porcentagem foi exatamente a mesma para casos de normalidade e perda auditiva sensorineural. No grupo controle, os resultados foram todos normais em ambas as orelhas. Referente a avaliação vestibular, foi verificado que na prova oculomotora o parâmetro quantitativo de latência no grupo de falcêmicos foi maior.	Em pacientes com AF, a perda auditiva está relacionada com o efeito da hipóxia na cóclea, portanto estão propensos a danos auditivos.
<b>A12</b> Rissatto-Lago <i>et al.</i> (2019a)	Investigar perda auditiva oculta e sua relação com a disfunção endotelial e avaliar o sistema auditivo de crianças e adolescentes com Anemia Falciforme.	Foram incluídos 37 pacientes com AF(GE) e 44 sem AF(GC), com idade média de 6 a 18 anos. Todos os participantes apresentaram limiares dentro dos padrões de normalidade em todas as frequências (250Hz a 8KHz), timpanogramas "A" e presença do reflexo acústico em pelo menos uma frequência. Os procedimentos audiológicos empregados foram: Audiometria Tonal, pesquisa do reflexo acústico, Emissões Otoacústicas por Produto Distorção e pesquisa do Efeito Inibitório do Sistema Olivococlear medial (SOCM). Foram também pesquisadas medidas eletrofisiológicas: Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e	Na Audiometria Tonal os limiares foram semelhantes entre o GE e o GC. Quanto aos testes imitanciométricos, alguns pacientes do GE apresentaram ausência do reflexo acústico contralateral: 2 pacientes em 500Hz e 1000Hz, 4 em 2000Hz e 6 em 4000Hz na via aferente contralateral direita e 4 apresentaram ausência na frequência de 500 e 1000Hz, 6 em 2000Hz e 7 em 4000Hz na via aferente contralateral esquerda. No PEATE, o GE obteve média das latências absolutas das ondas III e V e a média da latência interpicos I-III e I-V significativamente maior que a do GC. Tanto na amplitude das emissões otoacústicas quanto ao efeito inibitório do SOCM, não houve diferença entre os grupos, assim como na pesquisa do P300, na qual houve latência e amplitude adequadas e semelhantes nos 2 Grupos.	Os resultados sugerem alterações auditivas retrococleares em pacientes com AF causando alterações funcionais.

Continua...

		potencial evocado auditivo cognitivo - P300.		
<b>A13</b> Farrell <i>et al.</i> (2019)	Relatar as características audiológicas de crianças com AF e a prevalência da perda auditiva sensorineural nessa população.	Pesquisa descritiva retrospectiva, que incluiu 181 pacientes com idade média entre 5,2 e 8,9 anos, diagnosticados com AF. Quanto aos dados audiológicos, foram coletados os resultados das Triagens Auditivas Neonatais, realizado Emissões Otoacústicas por Produto Distorção, Audiometria Tonal Limiar, e em crianças mais jovens, foi realizada a Audiometria em campo.	Quanto aos resultados da Triagem Auditiva Neonatal, 96% dos pacientes passaram e 12 crianças apresentaram perda auditiva sensorineural. Dentre os 12, 2 demonstraram perda de grau severo e 1 de grau profundo, unilateral à direita. A perda unilateral à esquerda foi identificada em 2 crianças, em uma delas a perda auditiva foi de grau severo e na outra de grau profundo. Os resultados das Emissões Otoacústicas por Produto Distorção estavam alterados em 7 crianças.	A perda auditiva sensorineural em pacientes com AF varia de leve a profunda, portanto, é necessário submeter tal população a avaliações audiológicas regulares.
<b>A14</b> Schopper <i>et al.</i> (2019)	Compreender as manifestações audiológicas e otológicas da Anemia Falciforme em crianças.	Pesquisa documental e descritiva, realizada por meio da análise de prontuários de 189 crianças com AF (GE) e 244 crianças com traço falciforme que compuseram o GC. Foram excluídos pacientes que não apresentavam resultados audiológicos em seus prontuários. Os dados coletados foram: tipo e grau da perda auditiva e condições médicas.	Os resultados revelaram que 117 (62%) crianças do GE e 122 (50%) do GC apresentaram perda auditiva. Dentre os 117 casos de perda auditiva no GE, 89 (76%) apresentaram perda bilateral. Houve uma diferença significativa com maior ocorrência de perda auditiva mista (13%) no GE e um predomínio de perdas do tipo condutiva no GC (8%). Quanto ao grau, a perda mínima (36% e 49%) e leve (17% e 19%) foram predominantes nos dois grupos, havendo maior número de casos no GE.	As crianças com AF têm probabilidade maior de desenvolver perda auditiva, comparadas a crianças com o traço. Foi enfatizada a importância dos exames audiológicos de rotina, para diagnosticar e tratar a perda auditiva antes que ela interfira no desenvolvimento infantil, e para que essas crianças sejam encaminhadas para a reabilitação necessária.
<b>A15</b> Lucena <i>et al.</i> (2021)	Investigar o predomínio de perda auditiva em pacientes diagnosticados com Anemia Falciforme.	Foram incluídos 19 falcêmicos, 10 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, com idades entre 5 e 41 anos, sem passado otológico, que estavam sendo acompanhados no ambulatório de hematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.	Os resultados da Audiometria Tonal Limiar demonstraram perda auditiva em 37% dos indivíduos, sendo que um paciente apresentou perda auditiva sensorineural de grau leve bilateralmente e seis apresentaram limiares auditivos elevados (>25dB) nas frequências de 250Hz, 6kHz	Indivíduos falcêmicos estão suscetíveis a perda auditiva sensorineural, especialmente nas frequências de 6 e 8Khz.

		A avaliação audiológica foi composta por Audiometria Tonal Limiar e Timpanometria.	ou 8kHz uni ou bilateralmente. Todos os indivíduos apresentaram curvas timpanométricas do tipo "A".	
<b>A16</b> Weigert <i>et al.</i> (2021)	Verificar limiares auditivos e integridade das células ciliadas externas em pacientes com Anemia Falciforme.	Estudo quantitativo, prospectivo e descritivo. Foram recrutados 38 pacientes com AF, os quais foram dispostos em dois grupos de acordo com a idade. O G1 foi composto por 16 indivíduos com idades entre 7 e 20 anos, sendo 11 do gênero masculino e 5 do feminino. O G2 foi constituído por 22 indivíduos, com idades entre 21 e 35 anos. Destes, 14 eram do gênero feminino e 8 do masculino. A avaliação audiológica foi composta por Audiometria Tonal Limiar nas frequências de 125Hz a 16kHz e Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto Distorção.	No G1, 6,3% dos pacientes apresentaram limiares auditivos elevados nas frequências de 125Hz a 8kHz e 25% apresentaram perda auditiva na avaliação de altas frequências. Os indivíduos do G2 apresentaram alterações auditivas tanto na pesquisa dos limiares da Audiometria Tonal convencional (13,6%) quanto na Audiometria de Altas Frequências (68,2%). Com relação às EOAPD, foram identificados valores menores da relação sinal / ruído no G2 em comparação ao G1.	Indivíduos adultos apresentam maiores porcentagens de alterações auditivas, com alteração dos limiares tanto na Audiometria convencional, como na Audiometria Tonal de Altas Frequências, além de evidenciar menores medidas de relação sinal / ruído das EOAPD.

Quadro 1 – Dados referentes ao(s) autor(es), data de publicação, objetivo, método, resultados e conclusão. Fonte: Elaborada pelas autoras.

Após a análise dos artigos incluídos, foram definidas categorias de acordo com os exames utilizados para a avaliação audiológica de pessoas diagnosticadas com Anemia Falciforme. As categorias estabelecidas estão descritas na Figura 2.

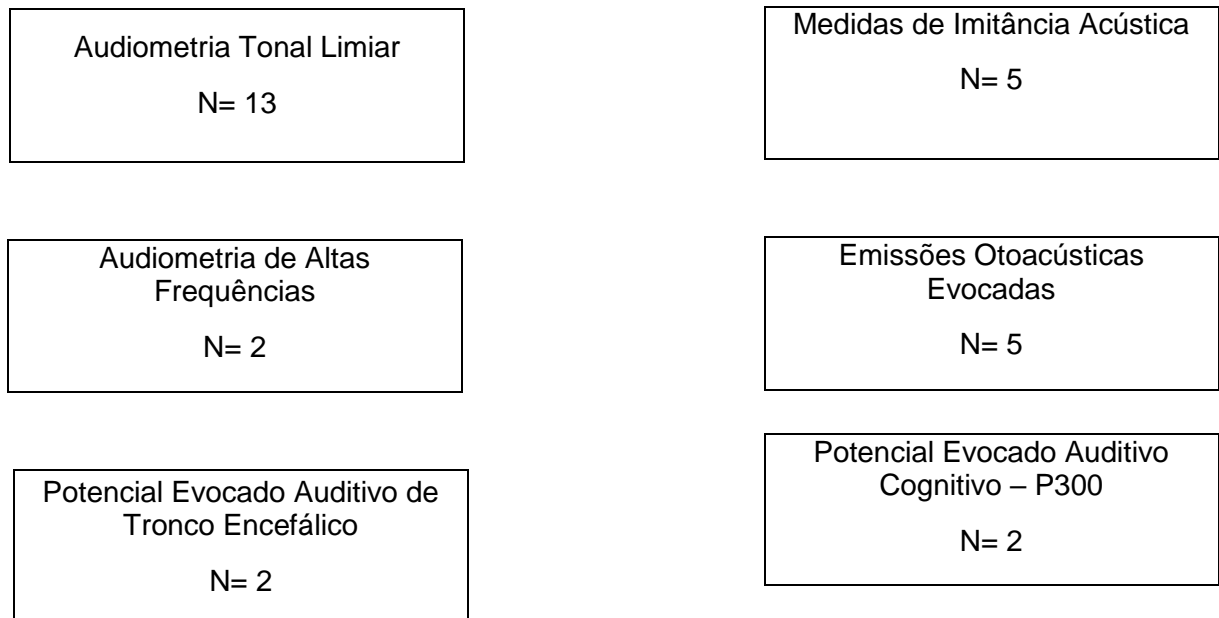


Figura 2 – Categorias de análise com base nos exames utilizados nas avaliações audiológicas. Fonte: Elaborada pelas autoras.

Para a identificação das alterações auditivas encontradas em pessoas com AF, os estudos analisados utilizaram medidas comportamentais (Audiometria Tonal e Audiometria de Altas Frequências), eletroacústicas (Emissões Otoacústicas Evocadas e Imitanciometria) e eletrofisiológicas (Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico-PEATE e Potencial Evocado Auditivo Cognitivo - P300).

O maior número de trabalhos analisou os resultados das avaliações básica e complementar da audição em crianças e adolescentes com AF (A1, A3, A4, A5, A7, A8, A9, A10, A12, A13 e A14).

Os autores dos estudos A4, A5, A6, A10, A13 e A14 assinalam que, sendo a perda auditiva na AF de caráter progressivo, é necessário que essa população seja avaliada o mais cedo possível e que haja um monitoramento audiológico destas crianças.



De acordo com Strum *et al.* (2020) a progressão da perda auditiva nos casos de AF está relacionada ao grau da lesão coclear decorrente da isquemia da estria vascular a qual é vulnerável à redução de oxigênio no sangue, que provoca falcização e/ou dilatação coclear, afetando primariamente a região basal da cóclea, tonotopicamente responsável pela faixa de frequências altas.

Ao analisar a prevalência da perda auditiva em indivíduos com AF no sul do Brasil, Piltcher *et al.* (2000) verificaram que aqueles indivíduos com idades maiores, apresentavam maiores índices de perda auditiva sensorioneural e que se agravavam com o progresso da idade. Desta forma, os autores reiteram a relevância do monitoramento auditivo, a fim de conduzir um manejo adequado da função auditiva desses indivíduos.

Com exceção dos artigos A1, A3, A12 e A13, os demais investigaram os resultados dos limiares auditivos tonais, por meio da Audiometria Tonal Limiar nas frequências convencionais (250 a 8000Hz) e/ou nas altas frequências (9000 a 16.000Hz).

A perda auditiva sensorioneural bilateral ou a presença de componente sensorioneural em frequências isoladas foi identificada em maior número entre os trabalhos analisados (A2, A4, A6, A7, A11, A12, A13, A15 e A16). Onakoya; Nwaorgu; Shokunbi (2002), assinalam que o acometimento bilateral ocorre em função das duas orelhas estarem igualmente sujeitas à isquemia da estria vascular.

Perdas auditivas sensorioneurais unilaterais foram verificadas em menor número nos estudos avaliados (A1 e A8). Um estudo transversal, realizado em crianças e adolescentes com AF no Egito, buscou verificar, por meio da ressonância magnética, as possíveis alterações na orelha interna decorrentes da Anemia Falciforme. Os autores constataram que 22,7% do grupo estudado apresentaram anormalidades nos achados da ressonância magnética da orelha interna, caracterizado por hiperintensidade de imagens que indicavam hemorragia labiríntica, sendo que em 1/3 somente uma orelha foi comprometida. Os autores verificaram, ainda, neuropatia coclear unilateral e focos isquêmicos em diferentes regiões do labirinto (TANTAWY *et al.*, 2020).

Perda auditiva condutiva foi citada nos artigos A9, A10 e A14. Este tipo de perda auditiva é considerado prevalente na infância, provocada não pela fisiopatologia da

AF mas devido à presença de líquidos na cavidade da orelha média. Todavia, espera-se que tais alterações não permaneçam ou progridam em decorrência de suas características transitórias (ELZAREE *et al.*, 2017; SCHOPPER *et al.*, 2019; STUART; SMITH, 2019).

Embora em uma ocorrência menor, foram identificados casos de perda auditiva mista nos trabalhos A7, A9, A11 e A14, sendo que na maioria dos casos tratava-se de crianças. Esse tipo de perda auditiva pode, então, ser justificado pela presença concomitante de alterações de orelha média, comumente encontrado nessa população (TOWERMAN *et al.*, 2018).

Quanto a grau, observou-se um predomínio de perda auditiva de grau mínimo ou leve (A4, A6, A7, A8, A14 e A15), tanto nas perdas auditivas de tipo condutiva quanto sensorineural em crianças e adultos.

Rissatto-Lago *et al.* (2019b) ao realizarem um estudo de revisão sistemática e meta-análise, observaram que a perda auditiva de grau leve e em frequências isoladas, em pacientes com AF, foram as mais relatadas, com tendência a agravamento.

Ao contrário do discutido na maioria dos artigos compilados, em que a característica da perda auditiva em pessoas com AF tem um caráter progressivo, os artigos A10 e A11 identificaram uma pequena ocorrência de surdez súbita, apresentados por uma criança no A10 e um adulto no A11.

Há estudos que investigaram a presença de surdez súbita em pacientes adultos com AF, que variaram de grau leve a severo, sendo uni ou bilateral, com possível potencial de recuperação. Tais estudos assinalam que a causa da perda auditiva sensorineural súbita é idiopática, sendo seu aparecimento também associado após quadros intensos de crises de vaso oclusão (CALLEJO *et al.*, 2002; ALKINDI *et al.*, 2011; DESAI; DEJOIE-BREWER; BALLAS, 2015; ABDELMAHMUOD *et al.*, 2020).

A Audiometria Tonal Limiar de Altas Frequências compreende a pesquisa dos limiares auditivos nas frequências de 9000Hz a 16.000Hz, as quais, tonotopicamente, localizam-se na região basal da cóclea. Segundo Mgbor; Emodi (2004), devido à baixa irrigação que há nesse local, pacientes com AF estão propensos a manifestar limiares elevados nessas frequências. Os autores do estudo A11 concluíram que, em

comparação ao grupo de indivíduos sem alterações hematológicas, os pacientes com AF demonstraram maior comprometimento auditivo nessa faixa de frequências.

A avaliação eletroacústica foi composta pela realização das medidas de Imitância Acústica (Timpanometria e Pesquisa do Reflexo Acústico) e pela pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulos Transientes (EOAT) e Emissões Otoacústicas Evocadas Produtos de Distorção (EOA-PD).

Em alguns artigos (A1, A3, A6, A12 e A16) as medidas de Imitância Acústica, principalmente a timpanometria, foram utilizadas como critério de exclusão de possíveis alterações na orelha média.

O timpanograma “A” foi o encontrado pelos autores do artigo A6, resultado este que segundo Jerger (1970) é compatível com integridade das estruturas da orelha média, uma vez que a perda auditiva do tipo sensorineural foi predominante entre os integrantes da pesquisa.

No artigo A12, evidenciou-se prevalência de pacientes falcêmicos com integridade de orelha média, verificada pela obtenção de curvas timpanométricas do tipo A. Quanto aos reflexos acústicos estapedianos, A12 apresentou resultados, os quais foram presença do reflexo nas medidas contralaterais, no entanto, com limiares elevados, e em alguns casos, ausência de respostas do reflexo em frequências altas (2000 e 4000Hz) nessas medidas.

A presença do reflexo acústico está relacionada a alterações das células ciliadas externas, que provocam o fenômeno do recrutamento, o qual é identificado pela diferença entre o limiar do reflexo acústico e o limiar auditivo, indicando uma redução do campo dinâmico da audição (BESS; HUMES, 2012).

A ausência de reflexos acústicos nas frequências altas (2000 e 4000Hz) é justificada pela lesão inicial na porção basal da cóclea, provocada pela anoxia e/ou isquemia coclear resultante da patogênese da AF, o que influencia no aumento do limiar auditivo e conseqüentemente interfere na aferência do reflexo acústico estapediano, nas perdas de grau severo e profundo (LUCENA, 2019).

O teste de Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOAT) tem por objetivo avaliar a integridade das células ciliadas externas, por meio de breves

estímulos de banda larga de frequência que estimulam uma ampla área da cóclea (MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2011).

As respostas das EOAT estavam presentes nas pesquisas A3 e A5 que avaliaram crianças e, no artigo A3, os autores verificaram que os indivíduos falcêmicos demonstraram amplitudes das EOAT maiores, quando comparadas a indivíduos saudáveis. Já no A5, somente uma de 35 crianças avaliadas falhou na pesquisa das EOAT, não havendo significância estatística.

A presença de EOAT nesses casos pode estar relacionada ao fato de que, na maioria das crianças avaliadas o grau de perda auditiva foi considerado mínimo ou leve, o que possibilitaria a captação dessas respostas haja vista que as EOAT estarão presentes em perdas auditivas sensorineurais de caráter coclear, com limiares iguais ou menores a 30dB (COUBE; COSTA FILHO, 2003).

As Emissões Otoacústicas Evocadas - Produto de Distorção (EOA-PD), diferente das EOAT, possibilitam a avaliação de porções específicas da cóclea, exibindo resultados por bandas de frequências. São comumente geradas a partir da utilização de dois estímulos de frequência que quando processados estabelecem um outro som resultante da distorção desses dois estímulos (BESS; HUMES, 2012).

As EOA-PD foram averiguadas nos trabalhos A12, A13 e A16. Enquanto A12 e A13 encontraram presença de respostas em pelo menos uma frequência, A16 verificou que em pacientes na faixa etária de 21 a 35 anos, a relação sinal ruído apresentara valores menores.

Downs; Stuart; Holbert (2000) e Walker; Stuart; Green (2004) verificaram que amplitudes maiores nas Emissões Otoacústicas por Produto Distorção em crianças e adolescentes com AF, podem ser consequentes de disfunção coclear ou ainda pela alta responsividade das células ciliadas externas destes indivíduos, que podem ser resultantes da própria patologia ou das medicações utilizadas no tratamento.

O teste de emissões otoacústicas avalia também o funcionamento do sistema auditivo eferente, mais precisamente da via eferente olivococlear, por meio da utilização de um ruído na orelha contralateral, que provoca uma redução na amplitude das respostas em pessoas sem alteração coclear. Tal efeito é denominado supressão

contralateral das emissões otoacústicas (OLIVEIRA; FERNANDES; COSTA FILHO, 2011).

Os autores dos artigos A3 e A12 examinaram a supressão contralateral das EOAT em crianças com e sem AF. No A3 foi verificado que não houve diferença significativa no nível absoluto ou proporção de supressão contralateral das EOAT entre os grupos avaliados, já no A12 observou-se aumento da supressão contralateral em ambas aferências no grupo de crianças com AF.

Com o objetivo de avaliar a integridade das vias auditivas desde a porção distal do nervo coclear até a porção do colículo inferior, o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, é um teste que proporciona o diagnóstico diferencial entre alterações auditivas de origem coclear e retrococlear, até a porção em que o exame possibilita avaliar (LIMA, 2003).

A amostra de pacientes com AF, que compuseram a pesquisa de A1, evidenciou redução da latência interpico I-V, em contrapartida, o grupo de pacientes analisados na pesquisa A12, apresentou aumento das latências interpicos I-III e I-V e das latências absolutas das ondas III e V.

Devido à patogênese da AF, há um predomínio de alterações auditivas cocleares, no entanto, estudos relatam a presença de alterações retrococleares, as quais são justificadas devido a complicações e progressão da doença que possivelmente induzem a danos na via aferente do VIII par craniano, em nível de tronco encefálico (JOVANOVIC-BATEMAN; HEDREVILLE, 2006; RISSATO-LAGO, 2019a).

Segundo Duarte *et al.* (2009, p. 232) o Potencial Evocado Auditivo Cognitivo – P300 (PEAC – P300) “reflete o uso funcional que o indivíduo faz do estímulo, não dependendo diretamente de suas características físicas”. Os estudos encontrados em A1 e A12 revelaram as modificações neurofisiológicas do sistema auditivo central por meio do PEAC - P300, o qual é eliciado pela discriminação auditiva. Tais estudos observaram latências e amplitudes adequadas em pacientes com AF.

Diante do exposto, pode-se assinalar que indivíduos com AF podem apresentar perda auditiva sensorineural com lesão coclear que ocorre de forma progressiva,

sendo agravada pelo aumento da idade e por complicações inerentes à própria doença.

## **CONCLUSÃO**

Levando-se em conta o que foi observado, conclui-se que a prevalência de perda auditiva é maior entre pessoas com AF do que em indivíduos hematologicamente saudáveis, sendo observado um predomínio de perda auditiva do tipo sensorineural, de forma que a gravidade da perda é variável e progressiva, lesionando geralmente ambas as orelhas ou frequências isoladas.

Por meio das medidas de imitância acústica, foi verificado que a fisiopatogênese da AF provoca lesões cocleares, caracterizadas pela presença de curva timpanométrica do tipo “A” e presença do reflexo acústico estapediano, indicando recrutamento objetivo de Metz.

As emissões otoacústicas apontam para a existência de lesões nas células ciliadas externas, comuns em indivíduos com AF, indicando lesões previamente à diminuição dos limiares auditivos.

O resultado do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico e do Potencial Evocado Auditivo Cognitivo - P300 assinalam que lesões retrococleares são pouco comuns nessa população.

Em vista disso, salienta-se a importância e necessidade em submeter os indivíduos com AF a um monitoramento da função auditiva já a partir do nascimento, uma vez que essa população está propensa a desenvolver perda auditiva do tipo sensorineural, que se instala de forma progressiva, de maneira uni ou bilateral.

Essas características audiológicas podem interferir nos processos de aquisição de linguagem oral e escrita, gerando comprometimentos educacionais e sociais à essa população.

## REFERÊNCIAS

- ABDELMAHMUOD, E *et al.* The Relationship Between Sickle Cell Disease and Sudden Onset Sensorineural Deafness. **Cureus**, [S.L.], v. 12, n. 7, p. 1-4, 27 jul. 2020. Cureus, Inc. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9413>. Acesso em 31 de outubro de 2021.
- ABOU-ELHAMD, K. A. Otorhinolaryngological manifestations of sickle cell disease. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 76, n. 1, p. 1-4, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.10.004>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.
- ALKINDI, S *et al.* Complete recovery following sudden sensorineural hearing loss in a patient with sickle cell disease. **Hematology/Oncology And Stem Cell Therapy**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 97-99, abr. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.5144/1658-3876.2011.97>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.
- BESS, F. H; HUMES, L. E. Doenças do sistema auditivo. In: BESS, F. H; HUMES, L. E. **Audiologia: fundamentos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2012. Cap. 5. p. 165-211.
- BOIS, E *et al.* Hearing loss in children with sickle cell disease: a prospective french cohort study. **Pediatric Blood & Cancer**, Paris, v. 66, n. 1, p. 1-6, set. 2018. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27468>. Acesso em 18 de maio de 2021.
- BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 233-238, set. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842007000300009>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção À Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado**. Brasília: Ms, 2015. 82 p. Disponível em: [http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2017/09/doenca\\_falciforme\\_diretrizes\\_basicas\\_linha\\_cuidado.pdf](http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2017/09/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf). Acesso em 22 de dezembro de 2020.

BURCH-SIMS, G. P; MATLOCK, V. R. Hearing loss and auditory function in sickle cell disease. **Journal Of Communication Disorders**, [S.L.], v. 38, n. 4, p. 321-329, jul. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.02.007>. Acesso em 18 de maio de 2021.

CALLEJO, F.J. G *et al.* Presentación de dos casos de sordera súbita en pacientes afectados de anemia y rasgo drepanocíticos. **Acta Otorrinolaringológica Española**, Valência, v. 53, n. 5, p. 371-376, jan. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-6519\(02\)78322-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-6519(02)78322-2). Acesso em 31 de outubro de 2021.

COUBE, C. Z. V; COSTA FILHO, O. A. Princípios básicos das emissões otoacústicas. In: FROTA, S. **Fundamentos em fonoaudiologia: audiologia**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 8. p. 96-108.

DESAI, P; DEJOIE-BREWER, M; BALLAS, S. K. Deafness and Sickle Cell Disease: three case reports and review of the literature. **Journal Of Clinical Medicine Research**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 189-192, 2015. Elmer Press, Inc. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr2028w>. Acesso em 1 de novembro de 2021.

DOWNS, C. R; STUART, A; HOLBERT, D. Distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing children with homozygous sickle cell disease. **Journal Of Communication Disorders**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 111-129, mar. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9924\(99\)00027-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9924(99)00027-1). Acesso em 18 de maio de 2021.

DUARTE, J. L *et al.* Potencial evocado auditivo de longa latência-P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 75, n. 2, p. 231-236, 7 abr. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992009000200012>. Acesso em 17 de novembro de 2021.

ELZAREE, F. A *et al.* Prevalence of hearing loss in children with sickle cell anemia. **Middle East J. Appl. Sci**, Cairo, v. 7, n. 4, p. 974-981, dez. 2017. Disponível em: <https://www.curreweb.com/mejas/mejas/2017/974-981.pdf> Acesso em 1 de novembro de 2021.

FARRELL, A. N *et al.* Sensorineural hearing loss in children with sickle cell disease. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 118, n.



8, p. 110-114, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.12.002>. Acesso em 18 de maio de 2021.

FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 218-222, set. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842007000300005>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

JABR, I. A. Hearing loss among adults with sickle cell disease in an endemic region: a prospective case-control study. **Annals Of Saudi Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 135-138, mar. 2016. King Faisal Specialist Hospital and Research Centre. <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2016.135>. Acesso em 17 de maio de 2021.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch Otolaryngol**. v. 92, n. 4, p. 311-24, out, 1970

JESUS, J. A. de. Doença falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, Brasília, v. 3, n. 80, p. 8-9, out. 2010. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1102/1058>>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

JOVANOVIC-BATEMAN, L; HEDREVILLE, R. Sensorineural hearing loss with BrainStem Auditory Evoked Responses changes in homozygote and heterozygote sickle cell patients in Guadeloupe (France). **The Journal Of Laryngology & Otology**, [S.L.], v. 120, n. 8, p. 627-630, 9 jun. 2006. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0022215106001678>. Acesso em 31 de outubro de 2021.

KEGELE, J *et al.* Otoacoustic emission testing in Ghanaian children with sickle-cell disease. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1209-1212, 21 maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12533>. Acesso em 18 de maio de 2021.

LEIKIN, S. L *et al.* Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. **Pediatrics** v. 84, n.3, p. 500-508, 1989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2671914/>>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

LIMA, M. A. de M. T. de. Potencial Evocado Auditivo – Eletrococleografia e Audiometria de Tronco Encefálico. In: FROTA, Silvana. **Fundamentos em fonoaudiologia: audiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap. 12. p. 157-172.

LUCENA, R. V. **Proposta de um protocolo de monitoramento auditivo nos pacientes com doença falciforme**. 2019. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

LUCENA, R. V *et al.* Avaliação audiológica de pacientes com doença falciforme. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 22, n. 1, p. 23-26, 28 jan. 2021. Pontifical Catholic University of Sao Paulo (PUC-SP). <http://dx.doi.org/10.23925/1984-4840.2020v22i1a5>. Acesso em 30 de agosto de 2021.

MGBOR, N; EMODI, I. Sensorineural hearing loss in Nigerian children with sickle cell disease. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 68, n. 11, p. 1413-1416, nov. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.05.009>. Acesso em 17 de maio de 2021.

MOMENSOHN-SANTOS, T. M *et al.* Métodos objetivos de avaliação da audição. In: MOMENSOHN-SANTOS, T. M; RUSSO, I. C. P (org.). **Prática da Audiologia Clínica**. 8. ed. São Paulo: Cortez, 2011. Cap. 9. p. 217-243.

OKBI, M. H. A *et al.* Sensorineural hearing loss in sickle cell disease-A prospective study from Oman. **The Laryngoscope**, [S.L.], v. 121, n. 2, p. 392-396, 26 jan. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.21374>. Acesso em 17 de maio de 2021.

OLAJUYIN, O. A *et al.* Otological burdens of Nigerian children with sickle cell disease. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 107, p. 1-5, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.01.020>. Acesso em 18 de maio de 2021.

OLIVEIRA, J. R. M. de; FERNANDES, C. F; COSTA FILHO, O. A. Estudo da supressão da amplitude das emissões otoacústicas: dominância lateral. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 77, n. 5, p. 547-554, ago. 2011.

FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1808-86942011000500002>. Acesso em 17 de maio de 2021.

ONAKOYA, P. A; NWAORGU, O; SHOKUNBI, W. A. Sensorineural hearing loss in adults with sickle cell anaemia. **African Journal Of Medicine And Medical Sciences**, [s. l], v. 32, n. 1, p. 21-24, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12518924/>>. Acesso em 02 de novembro de 2021.

PILTCHER, O *et al.* Sensorineural hearing loss among sickle cell disease patients from southern Brazil. **American Journal Of Otolaryngology**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 75-79, mar. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0196-0709\(00\)85001-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0196-0709(00)85001-2). Acesso em 17 de maio de 2021.

RISSATTO-LAGO, M. R *et al.* Sensorineural hearing loss in children with sickle cell anemia and its association with endothelial dysfunction. **Hematology**, [S.L.], v. 23, n. 10, p. 849-855, 28 maio 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10245332.2018.1478494>. Acesso em 17 de maio de 2021.

RISSATTO-LAGO, M. R *et al.* Hidden hearing loss in children and adolescents with sickle cell anemia. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, Bahia, Brazil, v. 116, n. 15, p. 186-191, jan. 2019a. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.042>. Acesso em 17 de maio de 2021.

RISSATTO-LAGO, M. R *et al.* Dysfunction of the auditory system in sickle cell anaemia: a systematic review with meta analysis. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 24, n. 11, p. 1264-1276, 7 out. 2019b. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13307>. Acesso em 31 de outubro de 2021.

SARAC, E. T; BOKE, B; OKUYUCU, S. Evaluation of Hearing and Balance Functions of Patients with Sickle Cell Anemia. **Audiology And Neurotology**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 122-125, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000492171>. Acesso em 18 de maio de 2021.

SCHOPPER, H. K *et al.* Childhood Hearing Loss in Patients With Sickle Cell Disease in the United States. **J Pediatr Hematol Oncol.**, United States, v. 41, n. 2, p. 124-128, mar. 2019. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001373>. Acesso em 17 de maio de 2021.

SILVA, I. M. de C *et al.* Auditory-evoked response analysis in Brazilian patients with sickle cell disease. **International Journal Of Audiology**, [S.L.], v. 49, n. 4, p. 272-276, jan. 2010. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/14992020903321742>. Acesso em 28 de agosto de 2021.

SILVA, L. P. A. da; NOVA, C. V; LUCENA, R. Sickle Cell anemia and hearing loss among children and youngsters: literature review. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. Bahia, v. 78, n. 1, p. 523-664. 8 nov. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1808-86942012000100020>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

SILVEIRA, A. L. **Estudo dos potenciais evocados auditivos em crianças, adolescentes e jovens com a doença falciforme**. 2017. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Fonoaudiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/172532/001059814.pdf?sequencia=1&isAllowed=y>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

SIMÕES, B. P *et al.* Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: comitê de hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 1, p. 46-53, maio 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842010005000020>. Acesso em 22 de dezembro de 2020.

STRUM, D *et al.* Prevalence of Sensorineural Hearing Loss in Pediatric Patients with Sickle Cell Disease: a meta-analysis. **The Laryngoscope**, [S.L.], v. 131, n. 5, p. 1147-1156, 22 out. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.29199>. Acesso em 18 de maio de 2021.

STUART, A; PREAST, J. L. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in children with sickle cell disease. **Ear And Hearing**, East Carolina, v. 33, n. 3, p. 421-429, maio 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aud.0b013e31823effd9>. Acesso em 18 de maio de 2021.

STUART, A; SMITH, M. R. The emergence and prevalence of hearing loss in children with homozygous sickle cell disease. **International Journal Of Pediatric**

**Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 123, n. 3, p. 69-74, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.04.032>. Acesso em 18 de maio de 2021.

TAIPALE, A *et al.* Hearing loss in Angolan children with sickle-cell disease. **Pediatrics International**, Helsinki, v. 54, n. 6, p. 854-857, dez. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2012.03719.x> Acesso em 18 de maio de 2021.

TANTAWY, A. A. G *et al.* Inner Ear Complications in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease. **Hemoglobin**, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 411-417, 1 nov. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/03630269.2020.1837863>. Acesso em 26 de outubro de 2021.

TOWERMAN, A. S *et al.* Prevalence and nature of hearing loss in a cohort of children with sickle cell disease. **Pediatric Blood & Cancer**, [S.L.], v. 66, n. 1, p. 1-8, 11 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27457>. Acesso em 18 de maio de 2021.

WALKER, L. J; STUART, A; GREEN, W. B. Outer and Middle Ear Status and Distortion Product Otoacoustic Emissions in Children With Sickle Cell Disease. **American Journal Of Audiology**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 164-172, dez. 2004. American Speech Language Hearing Association. [http://dx.doi.org/10.1044/1059-0889\(2004/021\)](http://dx.doi.org/10.1044/1059-0889(2004/021)). Acesso em 31 de outubro de 2021.

WEIGERT, L. L *et al.* Limiares auditivos em frequências altas e emissões otoacústicas em pacientes com anemia falciforme. **Research, Society And Development**, Porto Alegre, v. 10, n. 4, p. 1-13, 28 mar. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13627>. Acesso em 30 de agosto de 2021.

