



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Manifestações clínicas da Esclerose Sistêmica associadas às
alterações audiológicas**

Anselmo Brito dos Santos Silva

Salvador (Bahia)

Julho, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA**(Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)**

Brito dos Santos Silva, Anselmo

Manifestações clínicas da Esclerose Sistêmica associadas às alterações audiológicas / Anselmo Brito dos Santos Silva. –

Salvador – BA, 2017.

33 f.

Orientador: Marcus Miranda Lessa.

Coorientadora: Tássia Milenna Oliveira de Souza.

TCC (Graduação – Medicina) – Universidade Federal da Bahia (UFBA), 2017.

1 – Escleroderma Sistêmico. 2 – Perda auditiva. 3 – Refluxo Gastroesofágico. 4 – Fibrose Pulmonar. 5 – Doença de Raynaud. I. Miranda Lessa, Marcus. II. Milenna Oliveira de Souza, Tássia.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Manifestações clínicas da Esclerose Sistêmica associadas às alterações audiológicas

Anselmo Brito dos Santos Silva

Professor orientador: **Marcus Miranda Lessa**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2017.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Julho, 2017

Monografia: *Manifestações clínicas da Esclerose Sistêmica associadas às alterações audiológicas*, de **Anselmo Brito dos Santos Silva**.

Professor orientador: **Marcus Miranda Lessa**

COMISSÃO REVISORA

- **Maria de Fátima Diz Fernandez**, Professora lotada do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Ana Angélica Martins da Trindade**, Professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia.
- **Edson Bastos Freitas**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:
Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2017.

Eu sou o que vejo de mim em sua face, eu sou por que você é...
(autor desconhecido)

Aos meus pais, José Carlos e Maria do Carmo
e, minha esposa, Camila Paixão

EQUIPE

- Anselmo Brito dos Santos Silva, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: anselmo.medicina@bol.com.br;
- Professor Orientador: Marcus Miranda Lessa, Professor de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Correio-e: marcusmlessa@gmail.com
- Coorientadora: Tássia Milenna Oliveira de Souza, Aluno regular do programa de pós-graduação da FMB (PPgCS) da Universidade Federal da Bahia. Correio-e: tassiamilenna@gmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

- | |
|-----------------------|
| 1. Recursos próprios. |
|-----------------------|

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Dr. Marcus Miranda Lessa pela confiança, paciência e disponibilidade na orientação dessa monografia em sua reta final.
- À Dra. Tássia Milenna Oliveira de Souza pela assistência prestada na parte técnica da produção deste trabalho e disponibilidade.

SUMÁRIO

INDICE DE TABELAS E SIGLAS	2
I. RESUMO	3
II. INTRODUÇÃO	4
III. OBJETIVOS	6
IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
V. METODOLOGIA	12
VI. RESULTADOS	13
VII. DISCUSSÃO	22
VIII. CONCLUSÃO	24
IX. SUMMARY	25
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
XI. ANEXOS	28

INDICE DE TABELAS E SIGLAS

TABELAS	Página
Tabela 1 – Perfil sócio demográfico da população com Esclerose Sistêmica	15
Tabela 2 – Manifestações Clínicas da Esclerose Sistêmica na população em estudo	16
Tabela 3 – Perfil audiológico da população com diagnóstico de Esclerose Sistêmica	17
Tabela 4 – Perfil audiológico da população com perda auditiva por idade e sexo	18
Tabela 5 – Relação das manifestações Clínicas da ES em pacientes com e sem perda auditiva	19
Tabela 6 – Comparação de variáveis categóricas de sexo e manifestações clínicas na ES com a perda auditiva	20
Tabela 7 – Subtipos de Esclerose Sistêmica associadas à perda auditiva na população em estudo	21

SIGLAS

ES= Esclerose Sistêmica

EScl= Esclerose Sistêmica Cutânea Limitada

EScd= Esclerose Sistêmica Cutânea Difusa

I. RESUMO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESCLEROSE SISTÊMICA ASSOCIADAS ÀS ALTERAÇÕES AUDIOLÓGICAS. **Introdução:** Esclerose Sistêmica (ES) é uma patologia etiológicamente desconhecida que afeta vários sistemas. Clinicamente caracteriza-se por espessamentos da pele devido acúmulo de tecido conectivo comprometendo órgãos viscerais. Estudos mostram que esses indivíduos apresentam distúrbios auditivos principalmente sensorineural bilateral, possivelmente pelas alterações vasculares cocleares. **Objetivo:** Investigar, caracterizar e quantificar a perda auditiva em pacientes com ES acompanhados no serviço de Reumatologia do Ambulatório Magalhães Neto da UFBA no período de 1979 – 2012, associando-as as manifestações clínicas da ES em grupos com e sem perda auditiva. **Métodos:** Realizou-se revisão dos prontuários de 50 pacientes cadastrados no serviço ambulatorial de Reumatologia entre o período de 1979 – 2012. Os critérios de inclusão eram; ser cadastrado no ambulatório, diagnóstico confirmado de ES e avaliação audiológica por audiometria. Foram excluídos; prontuários incompletos com informações de interesse do estudo (sexo, idade), manifestações clínicas da ES e avaliação audiológica via audiometria. **Resultados:** Ao final, 48 pacientes foram analisados, visto que dois foram excluídos. A idade média foi de 51 anos e o sexo mais acometido foi o feminino. O subtipo predominante foi a ES limitada (EScl). As manifestações clínicas encontradas foram; Sinal de Raynaud, refluxo gastroesofágico, fibrose pulmonar, espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés, hipertensão arterial pulmonar, esclerodactilia, calcinose, empachamento pós prandial, telangiectasias, divertículos, megaesôfago grau I e acalasia de cárdia. Desses, 21 apresentaram perda auditiva, prevalecendo a sensorineural bilateral. Os pacientes foram divididos em dois grupos, com e sem perda auditiva, e foram quantificadas as frequências das manifestações clínicas em cada um. **Conclusão:** A perda auditiva teve presença significativa nos pacientes com ES. Sensorineural bilateral foi o tipo mais encontrado. Sexo feminino com idade média acima de 50 anos foi o mais acometido. Constatou que não existe relevância significativa entre manifestações clínicas da ES e perda auditiva. Uma tendência de associação entre a Fibrose Pulmonar e perda auditiva foi presenciada. EScl foi o subtipo com mais perda auditiva. **Palavras chaves:** Escleroderma Sistêmico; perda auditiva; refluxo Gastroesofágico, fibrose pulmonar, Doença de Raynaud.

II. INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) é um distúrbio incomum do tecido conectivo caracterizado por envolvimento multissistêmico, manifestações clínicas heterogêneas, curso crônico e com frequência progressiva, além de incapacidade e mortalidade significativa. Múltiplos genes contribuem para susceptibilidade à doença; entretanto, exposições ambientais provavelmente desempenham um papel principal na causalidade da ES¹.

Indivíduos com ES podem ser agrupados largamente nos subgrupos cutâneo difuso e cutâneo limitado, os quais são definidos pelo padrão de envolvimento da pele, bem como por aspectos clínicos e laboratoriais¹.

Da mesma forma como outras doenças do tecido conectivo, a ES demonstra prevalência no grupo feminino (4,6:1), mais evidenciada em idade reprodutiva e com declínio após a menopausa. Mesmo se apresentando em qualquer idade, a ES tem idade de pico entre 30 e 50 anos, para ambos os tipos^{1,4}.

Essa doença possui incidência em torno de 19 casos por cada milhão por ano e sua prevalência varia entre 19 e 75 casos/ano por 100.000 habitantes nos Estados Unidos².

Por ser uma patologia debilitante, a ES necessita de tratamento interdisciplinar nas várias especialidades da medicina, visto que ela acomete diversos sistemas. Por se tratar de um distúrbio do tecido conectivo, a reumatologia é o “carro – chefe” para o diagnóstico e tratamento, porém é indiscutível a participação da pneumologia, nefrologia, angiologia, dermatologia etc².

Alguns dos principais sintomas da ES são a Doença de Raynaud, Fibrose Pulmonar, Espessamento de pele em braço e mãos, pernas e pés, Hipertensão Arterial Pulmonar, Esclerodactilia entre outros¹.

Além dos sintomas clássicos já descritos largamente na literatura, estudos desenvolvidos na última década, com o intuito de investigar alterações otoneurológicas em indivíduos com a doença, revelam que os sintomas de perda auditiva, zumbido e vertigem foram os relatados com maior frequência em indivíduos com ES. Quanto à presença de alterações, a perda auditiva foi o achado mais comum entre os estudos. O tipo da perda auditiva na maioria dos casos foi sensorineural bilateral e esse achado corrobora a fisiopatologia da doença sistêmica. Entretanto, houve também a descrição da perda auditiva do tipo mista e unilateral em uma minoria de casos⁵.

Envolvimento de vasos sanguíneos na ES acomete vários leitos vasculares e possui repercussões importantes em vários sistemas¹; seguindo essa lógica, talvez, seja essa uma hipótese para explicar a

fisiopatologia da perda auditiva nessa população; onde os pequenos vasos seriam alvos e, conseqüentemente, causaria hipóxia na cóclea, causando, assim, a morte celular nessa estrutura¹.

Considerando este panorama e, que a causa da ES ainda é desconhecida, o presente estudo pode colaborar com a identificação de sinais clínicos associados à perda auditiva, visando proporcionar melhor atenção na clínica desses indivíduos nos atendimentos ambulatoriais, para enfim, através de exames específicos, proporcionar uma melhor qualidade de vida no que diz respeito à saúde da audição nessa população³.

III. OBJETIVOS

GERAL:

Investigar a perda auditiva em pacientes com diagnóstico de ES acompanhados no serviço de Reumatologia do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia, entre o período de 1979 – 2012.

ESPECÍFICO:

- Caracterizar as perdas auditivas em indivíduos com Esclerose Sistêmica.
- Descrever e quantificar a frequência das manifestações clínicas da ES em grupos com e sem perda auditiva.

IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A Esclerose Sistêmica (ES) é um distúrbio incomum do tecido conectivo caracterizado por envolvimento multissistêmico, manifestações clínicas heterogêneas, curso crônico e com frequência progressiva, além de incapacidade e mortalidade significativa. Fatores genéticos possuem influência quanto à suscetibilidade à doença, assim como fatores ambientais, agentes infecciosos, como o vírus Epstein-Barr (EBV, de Epstein-Barr vírus) e exposições ocupacionais¹. Dietas e o uso frequente de fármacos podem contribuir na causalidade da ES¹. Múltiplos genes contribuem para susceptibilidade à doença; entretanto, exposições ambientais provavelmente desempenham um papel principal na causalidade da ES¹. Os três seguintes processos fisiopatológicos cardinais são responsáveis pelas manifestações clínicas da ES: (1) microangiopatia difusa, (2) inflamação e autoimunidade e (3) fibrose visceral e vascular em múltiplos órgãos⁶.

Pacientes com ES podem ser agrupados largamente nos subgrupos cutâneos difusos e cutâneos limitado, definidos pelo padrão de envolvimento da pele, bem como por aspectos clínicos e laboratoriais³.

O estágio precoce da doença está associado a características inflamatórias proeminentes. Ao longo do tempo alterações funcionais e estruturais em múltiplos leitos vasculares e disfunção orgânica visceral progressiva devido à fibrose dominam o quadro clínico¹.

Embora pele espessada (esclerodermia) seja a marca distintiva da ES, o endurecimento da pele pode ocorrer em formas localizadas da esclerodermia e em outros distúrbios. A ES cutânea difusa (EScd) esta associada com endurecimento cutâneo extenso, começando no dedos e ascendendo da parte distal para proximal dos membros e para o tronco¹.

Acometimentos pulmonares são os principais responsáveis pela diminuição da expectativa de vida, entretanto as úlceras digitais são suas principais morbidades⁷.

A ES cutânea difusa (EScd) esta associada com endurecimento cutâneo extenso, começando no dedos e ascendendo da parte distal para proximal dos membros e para o tronco. Esses com frequência têm doença intersticial pulmonar precoce e envolvimento renal agudo. Em contrapartida, nos pacientes com ES cutânea limitada (EScl), o fenômeno de Raynaud pode preceder outras manifestações de ES por anos. Nesses pacientes, o envolvimento cutâneo permanece limitado aos dedos (esclerodactilia), à parte distal dos membros e à face, e o tronco não é afetado. A constelação de calcinose cutânea, Fenômeno de Raynaud, dismotilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasias, vista em alguns pacientes com EScl tende a mostrar progressão insidiosa, e hipertensão arterial pulmonar (HAP), doença pulmonar intersticial, hipotireoidismo e cirrose biliar primária podem ocorrer como complicações tardias. Em alguns pacientes, o Fenômeno de Raynaud e outras manifestações

características de ES acontecem na ausência de espessamento da pele. Esta síndrome é denominada *ES sin scleroderma*.¹

Com distribuição mundial, a ES afeta todas as raças. Assim como diversas outras doenças do tecido conectivo, a ES mostra predomínio feminino, que é mais exacerbado nos anos da idade reprodutiva com declínio após menopausa. Embora a doença possa ser apresentada em qualquer faixa etária, a idade de pico do início, tanto para a forma cutânea difusa como para a forma limitada, é de 30 a 50 anos⁴. A incidência é mais elevada nos negros do que nos brancos, e o início da doença ocorre mais cedo. Além disso, negros com ES têm maior probabilidade de ter a doença cutânea difusa com envolvimento pulmonar intersticial e prognóstico pior¹.

O envolvimento de pequenos vasos sanguíneos na ES afeta múltiplos leitos vasculares e tem sequelas clínicas importantes, inclusive Fenômeno de Raynaud, úlceras digitais isquêmicas, crise renal esclerodérmica e HAP. O Fenômeno de Raynaud, uma manifestação precoce, caracteriza-se por resposta alterada ao fluxo sanguíneo provocado pelo frio. Essa anormalidade funcional inicialmente reversível está associada com alterações do sistema nervoso autônomo e periférico, inclusive produção deficiente do neuropeptídeo associado ao gene da calcitonina pelos nervos sensoriais aferentes e sensibilidade aumentada de receptores α^2 -adrenérgicos nas células musculares lisas vasculares. O Fenômeno de Raynaud isolado (primário) é extremamente comum e em geral benigno e não progressivo¹.

Em contraste, o Fenômeno de Raynaud associado à ES com frequência é progressivo e complicado por alterações estruturais irreversível, culminando em úlceras digitais isquêmicas e perda dos dedos¹.

O marco patológico da ES é a combinação de perda capilar disseminada e microangiopatia obliterante, em conjunto com fibrose na pele e nos órgãos internos. No início da doença, infiltrados de células inflamatórias perivasculares, compostos de linfócitos T, monócitos/macrófagos, plasmócitos, mastócitos e, ocasionalmente, células B, podem ser detectados em múltiplos órgãos. Uma vasculopatia obliterante não inflamatória leve, como um achado tardio, é proeminente no coração, nos pulmões, nos rins e no trato intestinal. A fibrose é encontrada na pele, nos pulmões, no trato gastrintestinal, no coração, nas bainhas tendinosas, no tecido perifascicular, envolvendo os músculos esqueléticos e em alguns órgãos endócrinos. Nesses tecidos, o acúmulo de colágeno, fibronectina, proteoglicanos, tenascina, proteína da matriz oligomérica da cartilagem (COMP, de cartilage oligomeric matrix protein) e outras macromoléculas estruturais desintegra progressivamente a arquitetura normal, resultando em prejuízo da função dos órgãos afetados¹.

A presença do endurecimento da pele, com um padrão de distribuição simétrica característico, associado a manifestações orgânicas viscerais típicas, estabelece o diagnóstico com alto grau de

certeza. Ocasionalmente, uma biópsia de espessura total da pele é necessária para estabelecer o diagnóstico de escleroderma, escleromixedema, ou fibrose sistêmica nefrogênica¹. Na Esclerose Sistêmica Cutânea Limitada (EScl), uma história progressiva de fenômeno de Raynaud e sintomas de refluxo gastroesofágico, associada à presença de esclerodactilia e alterações capilares à capilaroscopia da dobra ungueal, frequentemente em combinações com telangiectasias e calcinose cutânea, ajudam a firmar o diagnóstico³.

Manifestações clínicas pulmonares, gastrointestinal, pele, rins e coração, são sinais importantes para o diagnóstico de ES, assim como, também, o fenômeno de Raynaud, que é uma manifestação clínica onde os dedos tornam-se cianóticos quando expostos ao frio, e retomam sua coloração habitual quando expostos ao aquecimento¹. Estes sinais são causados por vaso espasmo dos diminutos vasos sanguíneos das falanges dos membros superiores. Com o passar do tempo estes pequenos vasos podem danificar de forma que a circulação fica completamente comprometida podendo levar ao surgimento de micro ulcerações de polpas digitais. O fenômeno de Raynaud acomete mais de 95% dos pacientes, nas formas clínicas difusa e limitada³.

Telangiectasias são pequenas manchas vermelhas que surgem pelo corpo. Representam pequenos vasos sanguíneos que se dilataram. Não trazem nenhum perigo, porém são desagradáveis no que diz respeito à estética, principalmente quando acomete a face¹.

Pessoas com a forma difusa da ES também correm o risco de apresentar fibrose pulmonar e comprometimento renal e intestinal. Pacientes esclerodérmicos necessitam fazer teste de função pulmonar periódico com intuito de acompanhar o possível aparecimento da fibrose pulmonar³. Calcinose se refere à presença de depósitos de cálcio em qualquer tecido. Pode tomar o formato de nódulos coesos ou, até mesmo, regiões parecidas com contusões que rotineiramente ocorrem em falanges de membros superiores e regiões de cotovelos, porém, também acometem outras regiões do corpo¹.

A HAP é definida como uma hipertensão arterial pulmonar média maior ou igual à 25 mmHg com uma pressão encunhada da artéria pulmonar menos ou igual à 15mmHg, desenvolve-se em cerca de 15% dos pacientes com ES e pode ocorrer em associação com doença intersticial pulmonar (DPI) ou como uma anormalidade isolada. A história natural da HAP associada com ES é variável, mas em muitos pacientes ela segue um curso de piora com desenvolvimento de insuficiência cardíaca direita. Em geral o sintoma inicial da HAP é a dispneia aos esforços e capacidade reduzida em exercícios. Com a progressão, aparece angina, ameaça de síncope ao exercício, bem como sintomas e sinais de insuficiência cardíaca do lado direito. O exame físico pode mostrar taquipneia, desdobramento proeminente de bulha cardíaca B₂, impulsão do ventrículo direito palpável, pressão venosa jugular

elevada e edema dependente¹. Na esclerodactilia observa-se o endurecimento da pele dos dedos e contraturas fixas em flexão nas articulações interfalângicas proximais³.

Manifestações orofaringianas devido uma combinação de xerostomia, abertura oral reduzida, doença periodontal e reabsorção dos côndilos mandibulares são frequentes e causam muito incômodo. O frênulo da língua pode estar encurtado. A maioria dos pacientes tem sintomas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE): pirose, regurgitação e disfagia. Uma combinação de pressão reduzida no esfíncter esofágico inferior, resultando em refluxo gastroesofágico, dificuldade do esôfago de limpar o conteúdo do refluxo gástrico por causa da diminuição da motilidade em seus dois terços distais e retardo do esvaziamento gástrico é responsável pela DRGE. A manometria mostra motilidade intestinal superior anormal na maioria dos pacientes com ES. Manifestações extraesofágicas de DRGE incluem rouquidão, tosse crônica e pneumonite de aspiração, que pode agravar DPI subjacente. A tomografia computadorizada (TC) do tórax mostra, caracteristicamente, um esôfago dilatado com ar no interior do lume. A endoscopia pode ser necessária para afastar infecções oportunistas por *Candida*, herpes-vírus e citomegalovírus. Esofagite erosiva grave pode ser achada à endoscopia em pacientes com sintomas mínimos. Estreitamentos esofágicos e esôfago de Barret podem complicar a DRGE crônica. Como o esôfago de Barret está associado com um risco aumentado de adenocarcinoma, pacientes com ES com esôfagos de Barret necessitam de endoscopia periódica e biópsia esofágica¹.

Verifica-se, também, Acro-osteólise, envolvimento do trato gastrintestinal inferior, envolvimento renal e cardíaco, complicações musculoesqueléticas, hipotireoidismo, neuropatia sensorial do trigêmeo e disfunção erétil em homens com diagnóstico de que não serão detalhados neste estudo¹.

A literatura revela a presença de sintomas e alterações auditivas em doenças auto imunológicas, como a ES. Porém, os estudos que procuram estas alterações na ES são poucos e a compreensão da fisiopatologia desses achados ainda é inconclusiva. Considerando que a audição possibilita a interação e convívio social, deve-se atentar para a necessidade de investigar a essa funcionalidade, a fim de intervir e/ou, até mesmo, minimizar, quando possível, os prejuízos decorrentes de alterações auditivas. Além disso, não foram localizadas publicações sobre o tema no Brasil. A síntese de informações sobre o comprometimento auditivo em pacientes com ES pode contribuir para o conhecimento de lacunas a respeito do tema e fornecer subsídios para a prática clínica dos profissionais que atuam junto a esses pacientes e, assim, colaborar para melhoria da qualidade de vida de indivíduos com ES⁸.

Alguns dados demonstram que estes indivíduos também apresentam comprometimentos vestibulares, além dos auditivos, como tontura, zumbido, otalgia e hipoacusia, sendo que o acometimento auditivo para frequências agudas é o predominante. Tais distúrbios podem se manifestar

com configurações e graus variados, dentre eles: Perda auditiva sensorineural e perda auditiva condutiva⁸.

V. METODOLOGIA

VI. I. Desenho do estudo:

O estudo fez parte de um projeto maior intitulado Alterações Auditivas e Vestibulares na Esclerose Sistêmica, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde

(CEP ICS), sob protocolo 1.169.105. Trata-se de uma pesquisa realizada através de revisão em prontuário de pacientes com diagnósticos de ES acompanhados no serviço de Reumatologia do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia (UFBA), entre o período de 1979 - 2012. Os dados foram coletados entre Junho de 2015 e Julho de 2016.

VI. II. Critérios de inclusão:

Pacientes cadastrados no ambulatório de Reumatologia com diagnóstico confirmado de ES e avaliação audiológica realizada através de audiometria.

VI. III. Critérios de exclusão:

Foram excluídos pacientes com preenchimento incompleto do prontuário não apresentando todas as informações de interesse do estudo como: sexo, idade e manifestações clínicas (verificação de perda auditiva via audiometria, manifestações clínicas da ES).

VI. IV. Análise estatística:

Para análise descritiva, variáveis categóricas foram descritas através de suas proporções. Para análise inferencial univariada, variáveis categóricas dicotômicas foram comparadas através do teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher a depender da variável analisada. Foram aceitos como estatisticamente significantes valores de p inferiores a 0,05. Todos os testes foram bicaudados e os intervalos de confiança estabelecidos a 95%. As análises foram realizadas no Software *Statistical Package for Social Sciences 22.0* para Windows.

VI. RESULTADOS

Foram coletados dados em prontuários de 50 (cinquenta) pacientes com diagnóstico de ES entre 1979 e 2012 cadastrados no serviço de Reumatologia do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia. Destes, dois pacientes foram excluídos visto que os seus

prontuários não continham as informações necessárias para o estudo. Ao final do estudo, um total de 48 (quarenta e oito) pacientes foram analisados.

A idade dos pacientes com ES variou entre 30 e 72 anos com média de 51 anos. O sexo mais acometido foi o feminino, com 34 (70,8%) indivíduos. (tabela 1)

Das manifestações clínicas dos pacientes com ES, o Sinal de Raynaud com 38 casos (79,2%) é o mais prevalente seguido por refluxo gastroesofágico com 26 casos (54,2%), fibrose pulmonar com 25 casos (52,1%) e espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés com 22 casos (45,8%). Também aparecem HAP com 12 casos (25%), Esclerodactilia com 11 casos (22,9%), Calcinose com 4 (8,3%) casos e Empachamento pós prandial, Telangiectasias, Divertículos, Megaesôfago grau I e Acalasia de Córdia com 2 (4,2%) casos respectivamente. (tabela 2)

As características referentes ao perfil audiológico são mostradas na tabela 3. Dos 48 pacientes com ES, 21 (43,7%) indivíduos apresentaram perda auditiva, prevalecendo a perda sensorineural em 19 (90,5%) e o acometimento bilateral em 19 (90,5%) foi o mais prevalente. (tabela 3)

O perfil audiológico demonstrou que, dos pacientes com perda auditiva, 17 (81%) foi do sexo feminino e apenas 4 (19%) foram do sexo masculino.

Os pacientes com ES foram divididos em dois grupos, um grupo com perda auditiva, 21 (43,7%) e outro grupo sem perda auditiva, 27 (56,3%). Foram verificadas as frequências de eventos das manifestações clínicas da ES em cada grupo. No grupo com perda auditiva foi notado que, dos 21 pacientes com perda auditiva, 17 (80,95%) manifestaram o Sinal de Raynaud enquanto que no grupo sem perda auditiva, 27 indivíduos, o mesmo evento aconteceu 21 (77,77%) vezes. Outras manifestações, também, foram analisadas, sendo as mais presentes a Doença do Refluxo Gastroesofágico, Fibrose Pulmonar e Espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés, com 10 (47,61%), 14 (66,66%) e 10 (47,61%) eventos respectivamente no grupo com perda auditiva, contra 16 (59,25%), 11 (40,74%) e 12 (44,44%), no grupo sem perda auditiva. (tabela 5)

Na tabela 6 é feita uma comparação categórica das variáveis de sexo e manifestações clínicas com a perda auditiva, usando o Teste Qui-quadrado e Teste exato de Fisher. Nessa tabela evidenciou-se que nenhuma associação foi estatisticamente significativa, porém houve tendência de associação entre a Fibrose Pulmonar e perda auditiva. Por fim, a tabela 7 apresenta as associações dos subtipos da ES e a perda auditiva. Destes indivíduos, 16 (45,7%) tinham perda auditiva e 19 (54,3%) não apresentam perda auditiva associada ao subtipo EScl e no subtipo ESdl 4 (30,8%) apresentam perda auditiva associada e 9 (69,2%) não tem a perda auditiva; não apresentando, também, relevância estatisticamente significativa.

Tabela 1 – Perfil sócio demográfico da população com Esclerose Sistêmica

Sexo	N	%
Masculino	14	19,2
Feminino	34	70,8
Idade (anos)		
≤ 50	21	43,7

> 50

27

56,3

Tabela 2 – Manifestações Clínicas da Esclerose Sistêmica na população em estudo

Manifestações	N	%
Clínicas		
Sinal de Raynaud	38	79,2
Refluxo Gastroesofágico	26	54,2
Fibrose Pulmonar	25	52,1

Espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés	22	45,8
Hipertensão Arterial Pulmonar	12	25
Esclerodactilia	11	22,9
Calcinose	4	8,3
Empachamento pós prandial	2	4,2
Telangiectasias	2	4,2
Divertículos	2	4,2
Megaesôfago grau I	2	4,2
Acalasia de Córdia	2	4,2

Tabela 3 – Perfil audiológico da população com diagnóstico de Esclerose Sistêmica

Perda auditiva		N	%
	Sim	21	43,7
	Não	27	56,3
Tipo			
	Sensorineural	19	90,5
	Condutiva	1	4,8
	Mista	1	4,8
Lado			
	Unilateral	2	9,5
	Bilateral	19	90,5

Tabela 4 – Perfil audiológico da população com ES e com perda auditiva por idade e sexo

Sexo	Perda auditiva	N (%)	Média de idade
F	17 (81 %)		54,2
M	4 (19%)		53,8

Tabela 5 – Relação das manifestações Clínicas da ES em pacientes com e sem perda auditiva

Manifestações Clínicas da ES	Com perda auditiva / %	Sem perda auditiva / %
Sinal Raynaud	17 / 80,95%	21 / 77,77%
Refluxo Gastroesofágico	10 / 46,61%	16 / 59,25%
Fibrose Pulmonar	14 / 66,66%	11 / 40,74%

Espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés	10 / 46,61%	12 / 44,44%
Hipertensão Arterial Pulmonar	8 / 38,09%	4 / 14,81%
Esclerodactilia	7 / 33,33%	4 / 14,81%
Calcinose	2 / 9,52%	2 / 7,40%
Empachamento pós prandial	0	2 / 7,40%
Telangiectasias	2 / 9,52%	0
Divertículos	2 / 9,52%	0
Megaesôfago grau I	2 / 9,52%	0
Acalasia de Cárdia	2 / 9,52%	0

Tabela 6 – Comparação de variáveis categóricas de sexo e manifestações clínicas na ES com a perda auditiva

Variável	Categoria	Perda auditiva		Valor p
		Sim	Não	
Sexo	Masculino	6 (28,6%)	8 (29,6%)	0,94*

	Feminino	15 (71,4%)	19 (70,4%)	
Sinal de Raynaud	Sim	19 (90,5%)	19 (70,4%)	0,15**
	Não	2 (9,5%)	8 (29,6%)	
Refluxo Gastroesofágico	Sim	10 (47,6%)	16 (59,3%)	0,42*
	Não	11 (52,4%)	11 (40,7%)	
Fibrose pulmonar	Sim	14 (66,7%)	11 (40,7%)	0,07*
	Não	7 (33,3%)	16 (59,3%)	
Espessamento	Sim	12 (57,1%)	10 (37,0%)	0,17*
	Não	9 (42,9%)	17 (63,0%)	
Hipertensão arterial pulmonar	Sim	7 (33,3%)	5 (18,5%)	0,24*
	Não	14 (66,7%)	22 (81,5%)	
Esclerodactilia	Sim	6 (28,6%)	5 (18,5)	0,41*
	Não	15 (71,4%)	22 (81,5%)	
Calcinose	Sim	2 (9,5,%)	2 (7,4%)	1,0**
	Não	19 (90,5%)	25 (92,6%)	
Empachamento pós- prandial	Sim	0 (0%)	2 (7,4%)	0,50**
	Não	21 (100%)	25 (92,6%)	
Telangiectasias	Sim	2 (9,5%)	0 (0%)	0,19**
	Não	19 (90,5%)	27 (100%)	
Divertículo	Sim	2 (9,5%)	0 (0%)	0,19**
	Não	19 (90,5%)	27 (100%)	
Megaesôfago grau I	Sim	2 (9,5%)	0 (0%)	0,19**

	Não	19 (90,5%)	27 (100%)	
	Sim	2 (9,5%)	0 (0%)	
Acalásia de cárdia	Não	19 (90,5%)	27 (100%)	0.19**

*Teste Qui-quadrado

** Teste exato de Fisher

Valor de p considerado significativo = < 0,05

Tabela 7 – Subtipos de Esclerose Sistêmica associadas à perda auditiva na população em estudo

Subtipo	N	Perda auditiva		Valor p
		Sim N (%)	Não N (%)	
EScl**	35	16 (45,7)	19 (54,3)	0,35*
EScd***	13	4 (30,8)	9 (69,2)	0,32*

*Teste Qui-quadrado (valor significância estatística <0,05)

**EScl= Esclerose Sistêmica Cutânea Limitada

***EScd= Esclerose Sistêmica Cutânea Difusa

VII. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram elevada prevalência de ES em indivíduos do sexo feminino com idade acima dos 50 anos, coerentes com os achados do estudo de BORGES, C. T. L⁶. O subtipo predominante no estudo foi EScl 35 (72,9%), assim como no estudo de Amor-

Dourado, J. C. et al⁵. Não houve diferença estatística significativa entre ter, ou não ter, perda auditiva associada aos diferentes subtipos da ES.

Verificou-se que o Sinal de Raynaud, Refluxo Gastroesofágico, Espessamento de pele em mãos e braços, pernas e pés, Fibrose Pulmonar, Hipertensão Arterial Pulmonar e Esclerodactilia foram às manifestações clínicas prevalentes nos pacientes com ES, independente da presença ou não da perda auditiva, o que corrobora com estudos feitos internacionalmente¹.

A perda auditiva em pacientes com ES possui elevada frequência considerável, assim como demonstra estudos anteriores¹⁰. Em concordância com estudos que investigaram a acuidade auditiva em populações com ES, no presente estudo também observamos uma predominância da perda auditiva sensorineural bilateral^{5,8}. Vale ressaltar que essa perda auditiva possa ser pelo próprio envelhecimento fisiológico das estruturas responsáveis pela audição – *presbiacusia*, visto que a população do estudo possui idade média acima de 50 anos.

Tendo em vista a evidência da frequente queixa de diminuição da acuidade auditiva nessa população, um olhar mais atento por parte dos profissionais médicos responsáveis pela reumatologia é importante em sua rotina ambulatorial, cabendo um encaminhamento para o médico otorrinolaringologista e até mesmo um fonoaudiólogo para verificação de possíveis perdas. Alguns sinais podem servir de alerta para que esse indivíduo curse com uma qualidade de vida melhor, no que tange à saúde auditiva. A implantação de políticas de rastreamento de acometimento auditivo nesses pacientes é uma excelente estratégia para mapear e amenizar os prejuízos que a perda auditiva representa nesses indivíduos.

A ES é uma patologia rara do tecido conjuntivo, marcada por vasculopatia e fibrose de vasos^{5,6}. Ambos os processos dar-se na pele e nos órgãos internos, causando os sinais e disfunções decorrentes da atividade autoimune da célula^{5,6}. Sendo assim, esses vasos são os principais alvos da lesão inicial⁶. Sugerem que processos inflamatórios de estruturas do nervo coclear, juntamente com um fluxo diminuído de sangue, podem influenciar na perda auditiva dessa população⁹. Outros estudos também trazem que a vasculite acarreta em mau funcionamento de estruturas ciliadas no órgão de Corti, responsabilizando-o pelo distúrbio auditivo sensorineural por hipóxia tecidual⁵. São necessárias precauções com esses achados, visto que, nesse estudo, não foram considerados fatores ambientais, estilo de vida, droga ototóxica que causaria anormalidade audiológica na ES. Foi mostrado que existe uma tendência de associação da Fibrose Pulmonar com a perda auditiva em pacientes com ES, mesmo não sendo estatisticamente significativo.

Os achados não possuem relevância estatística, porém é importante pontuar que os pacientes com ES e com perda auditiva apresentaram telangiectasias, divertículos, megaesôfago grau I e acalasia de cárdia; manifestações não apresentadas no grupo de pacientes com ES sem perda auditiva.

VIII. CONCLUSÃO

A perda auditiva foi bastante prevalente nos pacientes com ES, acometendo principalmente indivíduos do sexo feminino e com idade média acima de 50 anos. Os dados coletados demonstraram que não existem significativas associações entre as manifestações clínicas da ES com a perda auditiva, contudo, podemos observar que houve uma tendência de associação entre a Fibrose Pulmonar e a perda auditiva. Mesmo na ausência de relevância estatisticamente significativa entre as manifestações clínicas da ES e a perda auditiva,

consideramos importante que o profissional médico fique atento à saúde auditiva dessa população em sua rotina ambulatorial, através da implantação de políticas de rastreamento do acometimento auditivo e o devido encaminhamento para o Otorrinolaringologista e Fonoaudiólogo com a finalidade de amenizar o impacto da perda auditiva na qualidade de vida desses pacientes.

IX. SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC SCLEROSIS ASSOCIATED WITH AUDIOLOGICAL CHANGES.

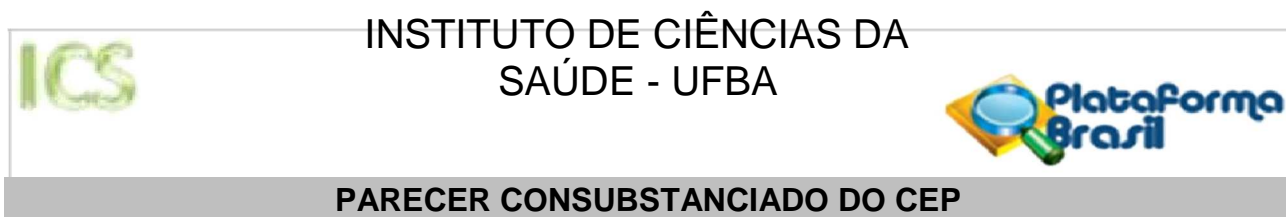
Introduction: Systemic sclerosis (ES) is an aetiologically unknown pathology that affects several systems. Clinically it is characterized by thickening of the skin due to the accumulation of connective tissue compromising visceral organs. Studies show that these individuals present bilateral sensorineural hearing disorders, possibly due to cochlear vascular alterations. **Objective:** To investigate, characterize and quantify hearing loss in patients with ES followed up at the Rheumatology Department of the Magalhães Neto Ambulatory of UFBA in the period 1979 - 2012, associating them with the clinical manifestations of ES in groups with and without hearing loss. **Methods:** We reviewed the medical records of 50 patients enrolled in the outpatient Rheumatology service between 1979 and 2012. The inclusion criteria were: Be registered at the outpatient clinic, confirmed diagnosis of SSc and audiological evaluation by audiometry. Were excluded; Incomplete medical records with information of interest to the study (sex, age), clinical manifestations of ES, and audiological evaluation via audiometry. **Results:** At the end, 48 patients were analyzed, since two were excluded. The mean age was 51 years and the female sex was the most affected. The predominant subtype was ES limited (EScl). The clinical manifestations were; Raynaud's Signal, Gastroesophageal Reflux, Pulmonary Fibrosis, Thickening of Skin on Hands and Arms, Legs and Legs, Pulmonary Arterial Hypertension, Sclerodactyly, Calcinosis, Postprandial Impingement, Telangiectasia, Diverticula, Grade I Megaesophagus and Cardiac Achalasia. Of these, 21 presented hearing loss, prevailing bilateral sensorineural. The patients were divided into two groups, with and without hearing loss, and the frequencies of clinical manifestations in each were quantified. **Conclusion:** The hearing loss was quite prevalent, affecting 21 patients, predominantly female and of the bilateral sensorineural type. The findings demonstrate that there is no significant relevance to the associations between the clinical manifestations of ES and hearing loss. However, we can observe that there was a tendency of association between Pulmonary Fibrosis and hearing loss. Patients with ES and hearing loss presented telangiectasias, diverticula, megaesophagus grade I and achalasia of cardia; Manifestations not presented in the group without hearing loss.

Keywords: Systemic scleroderma; Hearing Loss; Gastroesophageal reflux, pulmonary fibrosis, Raynaud's disease.

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Harrison, T. R. et al. Distúrbios imunomediados, inflamatórios e reumatológicos. Medicina interna de Harrison. 19. Cap. 382, p. 2154 - 2162.
- 2- Samara Adil Muhib. Esclerose sistêmica. Rev. Bras. Reumatol. [Internet]. 2004 Feb [cited 2017 Mar 04] ; 44(1): 09-10. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000100001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042004000100001>.
- 3- Harrison, T. R. et al. Distúrbios das articulações e tecidos adjacentes. Medicina interna de Harrison. 18. Ed. Porto Alegre: AMGH Editora LTDA, 2013. Cap. 15, p. 2650-2863.
- 4- Monteiro, T. A. et al. Hearing loss in diffuse cutaneous systemic scleroderma. Scand J Rheumatol, Londres, V.40, n.6, p. 467-471, Nov. 2011.
- 5- Berrettini, S. et al. Audiovestibular involvement in systemic sclerosis. ORL., Basel, v. 56, n. 4, p. 195-198, 1994.
- 6- BORGES, C. T. L. Esclerose Sistêmica. In: YOSHINARI, N. H., BONFA, E. S. D. O. (Orgs). Reumatologia para o clínico. São Paulo: Roca, 2000. p. 49–58.
- 7- Souza Eduardo José do Rosário e, Neiva Cláudia, Madureira Paulo. Esclerose sistêmica: envolvimento pulmonar, fenômeno de Raynaud e úlceras digitais. Rev. Bras. Reumatol. [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Mar 05] ; 47(1): 57-60. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000100011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000100011>.
- 8- Amor-Dourado, J. C. et al. Audiovestibular Manifestations in Patients With Limited Systemic Sclerosis and Centromere Protein-B (CENP-B) Antibodies. Medicine Volume 87, Number 3, p. 131-141, May 2008.
- 9- Robbins, S. L. et al. Doenças do sistema immune. In:(Org.). Patologia: bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. cap. 6, p. 183-257.
- 10- Rabelo Maysa Bastos, Ana Paula Corona. Auditory and vestibular dysfunctions in systemic sclerosis: literature review. CoDAS [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Feb 27] ; 26(5): 337-342. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2317-17822014000500337&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20140201475>.
- 11- Silva, M. et al. Achados e sintomas otoneurológicos na esclerose sistêmica. Disponível em: <<https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/12929/9338>>. Acesso em: 1 mar. 2017.
- 12- DEROEE, A. F. et al. Sudden hearing loss as the presenting symptom of systemic sclerosis. Otol. Neurotol., Hagerstown, v. 30, n. 3, p. 277-279, 2009.

XI. ANEXOS



DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A audição na Esclerose Sistêmica

Pesquisador: ANA PAULA CORONA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47152315.2.0000.5662

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.169.105

Data da Relatoria: 29/07/2015

Apresentação do Projeto:

A esclerose sistêmica (ES) é uma enfermidade crônica, rara e multissistêmica, caracterizada por inflamação crônica, lesão difusa dos pequenos vasos e fibrose progressiva na pele e em múltiplos órgãos. Embora em número reduzido, alguns estudos revelam alterações auditivas e vestibulares em indivíduos com ES. Entretanto, até o momento, não existem evidências científicas que contribuam para a caracterização longitudinal do quadro audiológico na doença. O presente estudo pretende investigar a associação entre a ES e comprometimentos auditivos. Trata-se de estudo longitudinal, de base ambulatorial, conduzido com indivíduos com e sem ES, cuja coleta de dados ocorrerá em três momentos, com intervalos de 12 meses entre as avaliações. Inicialmente os dados clínicos dos indivíduos serão coletados através dos prontuários de acompanhamento no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia. Todos os indivíduos serão entrevistados para a identificação de queixas e sinais otoneurológicos. Após, serão realizados os procedimentos de diagnóstico neuroaudiológico em ambulatório especializado. Para a análise dos dados serão descritas as características dos sujeitos com e sem ES em relação a frequência de distribuição das categorias das variáveis sócio-demográficas e audiológicas. Adicionalmente, será verificada a evolução do quadro audiológico e estimadas a incidência e progressão de perdas auditivas entre os indivíduos com e sem ES. Por fim, serão identificadas as variáveis que se

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-902

Telephone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.169.105

configurarem como fatores de risco para a perda auditiva nesta população. Espera-se a partir deste estudo colaborar para o preenchimento de lacunas no conhecimento em relação a incidência e progressão de comprometimentos auditivos em indivíduos com ES, bem como a produção de artigos científicos e apresentação de trabalho em evento científico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a associação entre a ES e comprometimentos auditivos. Objetivo Secundário:

a) Estimar a frequência de comprometimentos auditivos em indivíduos com ES; b) Caracterizar os comprometimentos auditivos em indivíduos com e sem ES; c) Investigar os aspectos clínicos da ES associados ao comprometimento auditivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora descreve que os riscos possíveis decorrem da aplicação de questionários que podem trazer lembranças desagradáveis aos indivíduos participantes ou da aplicação de exames audiológicos, que podem trazer algum tipo de desconforto durante a sua execução. A pesquisadora descreve que estes exames são bem tolerados pela população em geral e que podem ser interrompidos sempre que solicitado pelos sujeitos de pesquisa. Desta forma, pode-se classificar como uma pesquisa de risco mínimo.

Como benefícios, a pesquisadora apresenta que o conhecimento da associação entre a esclerose sistêmica e problemas auditivos será de grande valia para os pacientes portadores desta alteração, pois favorecerá diagnóstico e intervenção precoces, minimizando complicações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto visa avaliar todos os pacientes do Serviço de Reumatologia do Hospital Magalhães Neto/ UFBA com diagnóstico de Esclerose Sistêmica. Trata-se de estudo longitudinal, com avaliação inicial, após 12 meses e após 24 meses, sendo utilizado um grupo pareado sem diagnóstico de Esclerose Sistêmica provenientes do mesmo Serviço como grupo controle. Estes pacientes serão submetidos a aplicação de questionários e avaliação audiométrica com diversos testes. Todos os testes e sua função se encontram descritos no projeto apresentado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão adequados e completos.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-902

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.169.105

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP 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 31/01/2016 e ao término do estudo. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde/UFBA, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Telefone: (71)3283-8951

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-902

E-mail: cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.169.105

SALVADOR, 04 de Agosto de 2015

Assinado por:

**Christianne Sheilla Leal Almeida
Barreto (Coordenador)**

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-902

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com

