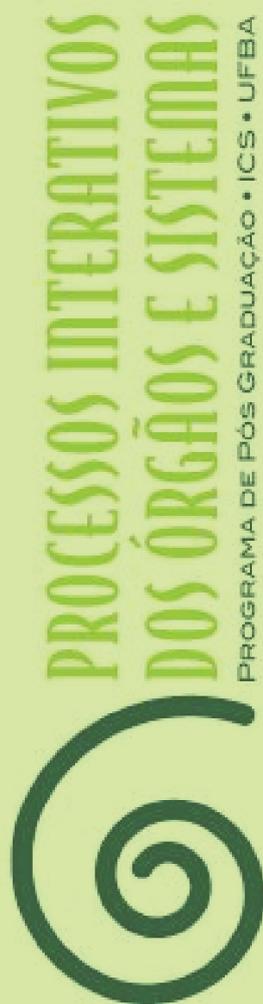


UFBA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde

MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA PEREIRA



AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE LACTENTES EXPOSTOS A SÍFILIS OU CITOMEGALOVÍRUS

Salvador
2017



**PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**

MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA PEREIRA

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE LACTENTES EXPOSTOS A
SÍFILIS OU CITOMEGALOVÍRUS**

Salvador
2017

MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA PEREIRA

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE LACTENTES EXPOSTOS A
SÍFILIS OU CITOMEGALOVÍRUS**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Processos Interativos de Órgãos e Sistemas como
requisito para obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena.

Salvador
2017

Pereira, Maria Cecília Castello Silva

Avaliação audiológica de lactentes expostos a sífilis ou citomegalovírus./
[Manuscrito]. Maria Cecília Castello Silva Pereira. – Salvador, 2017.
76f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena
Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de
Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos
Órgãos e Sistemas, Salvador, 2017.

1. Infecção Congênita. 2. Lactente. 3. Triagem Auditiva Neonatal.
I. Sena, Eduardo Pondé de. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de
Ciência da Saúde. Programa de Pós- Graduação em Processos Interativos dos
Órgãos e Sistemas. III. Título

CDD 612.85- 21. ed.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO

DEFESA PÚBLICA DE TESE

MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA PEREIRA

Avaliação audiológica de lactentes exposto a sífilis e citomegalovírus

Salvador, Bahia, 11 de dezembro de 2017

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena – Universidade Federal da Bahia

Prof.^a Dr.^a Luciene da Cruz Fernandes – Universidade Federal da Bahia

Prof.^a Dr.^a Viviane Sampaio Boaventura de Oliveira – Universidade Federal da Bahia

Prof.^a Dr.^a Renata Mota Mamede Carvalho – Universidade de São Paulo

Prof.^a Dr.^a Flávia Giuli Santi Martins Ribeiro – Universidade de São Paulo

A Geraldo, que sempre me incentivou e apoiou.

A André e Clara, pelo carinho e compreensão.

Sem vocês, nada seria possível. Obrigada pela força e por acreditarem que eu chegaria até aqui.

AGRADECIMENTOS

À equipe da Maternidade de Referência José Maria de Magalhães Neto, em especial a Monick Silva Santos, sempre prestativa; Roberta Moreira, colega e amiga sempre disposta a compartilhar e ajudar; e Dr. Juan Calcagno, pelas trocas e pelo acolhimento a novas sugestões.

A meu orientador, Eduardo Pondé de Sena, pelas orientações dadas.

A amiga Gloria Canto, pelo incentivo e apoio.

Às secretárias da clínica-escola da UNEB, Daniele e Cida, que me auxiliaram na recepção dos bebês durante a coleta de dados.

A Mara, colega e amiga, pela disponibilidade para trocar experiências acerca dos caminhos complexos e misteriosos da análise estatística.

Às colegas e amigas Ana Cecília, Ana Luiza, Carla, Renata Brito, Renata Scarpel e Nadja – algumas, que conheci; e outras, que fortaleci a amizade durante este percurso e tornaram-no mais suave.

Às colegas da área e do Colegiado de Fonoaudiologia, que, de alguma forma, contribuíram para que eu pudesse me dedicar à pesquisa.

Às companheiras da Triagem Auditiva Neonatal, por me substituírem tantas vezes e pelo incentivo.

A minhas amigas de jornada, por entender a ausência do convívio em prol de um motivo justo.

À minha família – minha mãe Cecília, meus irmãos Mário e Rita e minha sobrinha Gabi – sempre próximos no coração.

À tia Célia, que me deu o exemplo da profissão na área da saúde.

A meus pequenos pacientes e suas famílias, que lutam diariamente contra as adversidades.

A todos, meu agradecimento de coração.

“Nunca vos deixeis contaminar por um ceticismo estéril, nem desanimar pela tristeza de certas horas sombrias que passam sobre as nações. Procurai viver na paz serena dos laboratórios e dos livros. Dizei, antes de tudo, a vós mesmos: que fiz pela minha instrução? E como progredi? Que tenho feito pelo meu país? Até que venha o tempo em que possais desfrutar a imensa felicidade de considerar que concorrestes, dessa ou daquela maneira, para o progresso e o bem da humanidade.”

Luís Pasteur

PEREIRA, MARIA CECILIA CASTELLO SILVA. Avaliação Audiológica de Lactentes Expostos a Sífilis ou Citomegalovírus. 75p, 2017. Tese (Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.

RESUMO

A infecção congênita por sífilis e citomegalovírus (CMV) tem sido mais frequente em países em desenvolvimento. O monitoramento da audição é fundamental para detectar alterações de aparecimento tardio. A presente pesquisa visa a investigar a influência da sífilis e do citomegalovírus no desenvolvimento das funções coclear e neural; descrever os achados neuroeletrofisiológicos da via auditiva em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis ou CMV, e descrever as características da função coclear em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis ou CMV. Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal (artigo 1) e estudo de caso (artigo 2) no qual foram levantados, nos prontuários de uma maternidade pública, neonatos com diagnóstico de sífilis ou CMV, detectados ao nascimento, por meio de exames sorológicos positivos. Em seguida, os responsáveis pelos neonatos foram contatados e convidados a participar da pesquisa para avaliar a audição dos pesquisados. Foi realizada Emissão Otoacústica Transiente e Produto de Distorção (EOAT e EOAPD), imitanciometria com sonda 1000 Hz e pesquisa da condução nervosa do Potencial Evocado Auditivo (PEATE) para os bebês com risco de sífilis congênita. O estudo de caso refere-se a uma criança de quatro anos com CMV congênito e resultados audiológicos ao longo desses quatro anos. A amostra do grupo com risco para sífilis congênita finalizou com 22 bebês (20% de adesão) apresentando o mesmo número para o grupo não exposto. Houve diferença estatística significativa quando comparadas as amplitudes do nível de sinal em 4000 Hz na orelha direita, em 3.500 Hz, na orelha esquerda, e na relação sinal/ruído em 3.500 Hz na orelha esquerda, na comparação entre os grupos ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa nas EOAPD e na imitanciometria. No PEATE, o teste Exato de Manny Whitney demonstrou que houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre o Grupo Exposto e o Grupo Não Exposto tanto no Intervalo I-V quanto no Intervalo Interpico III-V na orelha esquerda. O estudo permite inferir que o acompanhamento dos bebês acometidos por sífilis congênita ou CMV é importante para monitorar possíveis alterações progressivas.

Palavras-chave: Infecção Congênita. Lactente. Triagem Auditiva Neonatal.

PEREIRA, MARIA CECILIA CASTELLO SILVA. Avaliação Audiológica de Lactentes Expostos a Sífilis ou Citomegalovírus.75p, 2017. Tese (Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.

ABSTRACT

The frequency of congenital infection by syphilis and cytomegalovirus (CMV) has increased in developing countries. Monitoring hearing is fundamental to detecting late onset changes. The aims of the present study were to investigate the influence of syphilis or CMV on the development of cochlear and neural functions, describe neuroelectrophysiological findings of the auditory pathway in infants with and without serology indicative of risk for syphilis and CMV and describe the characteristics of cochlear function in infants with and without serology indicative of risk for syphilis or CMV. A descriptive study (article 1) and a case study (article 2) were conducted. Data on newborns with a diagnosis of syphilis or CMV detected at birth based on positive blood exams were collected from patient files at a public maternity. The guardians of the newborns were then contacted and asked to authorize the participation of the infants to evaluate their hearing. Transient evoked otoacoustic emissions, distortion product otoacoustic emissions, immittanceometry with a 1000-Hz probe and the study of nerve conduction of the brainstem auditory evoked potential (BAEP) were performed in infants at risk of congenital syphilis. The case study involved a four-year-old child with congenital CMV and audiological findings throughout the four years. The final sample of the group at risk of congenital syphilis totaled 22 infants (20% adherence rate) and the same number of infants composed the non-exposed group. Statistically significant differences between groups were found for the amplitudes of the signal level at 4000 Hz in the right ear, at 3500 Hz in the left ear and the signal/noise ratio at 3500 Hz in the left ear ($p < 0.05$). No significant differences were found with regard to distortion product otoacoustic emissions or immittanceometry. For the BAEP, the Mann-Whitney exact test demonstrated significant differences between the exposed and non-exposed groups with regard to both the I-V interval and III-V interval in the left ear. The present results demonstrate that the follow up of infants affected by congenital syphilis or CMV is important to the monitoring of possible progressive changes.

Keywords: Congenital Infection. Infant. Neonatal Auditory Screening.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1	Perfil dos bebês com risco para sífilis congênita.....	38
Tabela 2	Nível de sinal e relação sinal / ruído das EOAT por grupos.....	39
Tabela 3	Nível de sinal e relação sinal / ruído das EOAPD por grupos.....	40
Tabela 4	Latências do PEATE - Grupo de 0 a 5 meses.....	41
Tabela 5	Latências do PEATE - Grupo maior de 5 meses.....	42
Tabela 6	Imitanciometria - timpanometria com sonda 1000Hz e reflexo acústico ipsilateral por grupos.....	42
Figura 1	EOAPD, Ap. OtoRead /Interacoustics.....	53
Figura 2	EOAT, Ap. OtoRead /Interacoustics.....	53
Figura 3	Reflexos acústicos estapedianos, Ap. GSI 38.....	54
Figura 4	Audiometria Lúdica, Audiômetro AC33, Interacoustics.....	54
Figura 5	PEATE, Eq. Contronics.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CMV	Citomegalovirus
EOAE	Emissões Otoacústicas Evocadas
EOAPD	Emissões Otoacústicas Produto de Distorção
EOAT	Emissões Otoacústicas Transientes
HIV	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)
IRDA	Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva
OMS	Organização Mundial de Saúde
PASN	Perda Auditiva Sensorineural
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
TAN	Triagem Auditiva Neonatal
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VDRL	Venereal Disease Resourch Laboratory

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	13
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
	3.1 A TRIAGEM AUDITIVA NEONATAL COM EMISSÕES OTOACÚSTICAS E AS INFECÇÕES CONGÊNITAS	14
	3.2 SÍFILIS CONGÊNITA	17
	3.3 CITOMEGALOVIRUS CONGÊNITO	21
	3.4 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO	23
	3.5 AVALIAÇÃO DO LACTENTE COM IMITANCIOMETRIA FS ALTAS	24
4	MATERIAL E MÉTODO	24
	4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	24
	4.2 POPULAÇÃO	25
	4.3 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	25
	4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	25
	4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	25
	4.4 LOCAL E SELEÇÃO DA AMOSTRA	26
	4.5 PROCEDIMENTO DE COLETA E ANÁLISE DE DADOS	26
5.	ARTIGO 1	30
	ARTIGO 2	46
	CONCLUSÃO GERAL	60
	REFERÊNCIAS	61
	ANEXOS	66

1 INTRODUÇÃO

A surdez incide em um a três a cada mil nascimentos e, também, a cada dois a dez neonatos de alto risco. Quanto à etiologia, pode ser de origem genética e idiopática e de causas perinatais, dentre as quais se destacam as infecções congênitas e, em especial, a sífilis e o citomegalovírus¹.

Aproximadamente 1,5 milhões de mulheres grávidas estão infectadas com sífilis ativa, e cerca de metade delas não é tratada, podendo ter sequelas, como perda fetal precoce, morte neonatal, bebês com baixo peso ao nascer e lactentes com evidências clínicas de infecção. A prevenção da transmissão vertical, da mãe para o filho – comumente referida como sífilis congênita – é relativamente simples e de baixo custo. A transmissão da mãe para o bebê pode ser evitada quando o tratamento na fase pré-natal é adequado².

No Brasil, de 2005 a junho de 2016, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 169.546 casos de sífilis em gestantes, sendo 21,7% na região Nordeste. Observa-se um aumento na taxa de sífilis em gestantes e de sífilis congênita, com uma taxa de incidência de 2,4 em 2010 para 6,5 casos para cada 1000 nascidos vivos em 2015. A prevalência da sífilis na gestante é de 2,6%, o que corresponde a quase cinquenta mil gestantes com sífilis e cerca de doze mil casos de sífilis congênita por ano. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que a sífilis congênita é eliminada quando a ocorrência é de um caso/ 1000 nascidos vivos³.

O citomegalovírus (CMV) pertence à família do herpes vírus e pode infectar após o contato com saliva, sangue, urina, leite materno, secreções cervicais ou sêmen. Quando o CMV é transmitido no útero para o feto, podem-lhe ocorrer danos, e o bebê pode ter sintomas agudos ao nascer ou incapacidades permanentes, como perda auditiva, perda de visão, paralisia cerebral, deficiência cognitiva e atraso no desenvolvimento. Somente 10% dos infectados apresentarão sinais clínicos ao nascimento, entre eles a perda auditiva sensorineural⁴.

A Triagem Auditiva Neonatal (TAN) é realizada nos primeiros dias de vida do bebê e visa detectar, o mais cedo possível, qualquer alteração auditiva

capaz de comprometer o desenvolvimento da linguagem. A presença de infecções congênitas constitui um indicador de risco para perda auditiva. Infecções intra-útero, como rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus e herpes estão entre as causas mais comuns de alterações auditivas.

Um estudo na Nicarágua, com oito municípios da zona rural, indicou 35,9% das falhas na TAN relacionadas a infecções congênitas as quais 7,4% correspondem à deficiência auditiva⁵.

Ao se avaliar a audição de lactentes com risco de sífilis congênita e CMV congênito, é importante saber se existem diferenças no desempenho do sistema auditivo quando comparados a lactentes que não foram expostos a esses micro-organismos, tanto nas avaliações eletroacústicas (resposta coclear) quanto nas eletrofisiológicas (resposta neural) – o presente estudo visa investigar essas duas vias de respostas ao estímulo sonoro.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Investigar a influência da sífilis e do citomegalovírus nas funções coclear e neural.

2.2 Específicos

- Descrever os achados neuroeletrofisiológicos da via auditiva em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis ou citomegalovírus;
- Descrever as características da função coclear em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis ou citomegalovírus.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A Triagem Auditiva Neonatal com emissões otoacústicas e as infecções congênitas

Nas últimas duas décadas, o esforço científico tem sido direcionado para a redução da idade do diagnóstico da perda auditiva na população pediátrica. Os benefícios comprovados de identificação e intervenção precoces (menos de seis meses de idade), em termos de desenvolvimento de linguagem e comunicação, confirmaram a eficácia e o custo-efetividade da Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU).

Kemp⁶ descreveu um movimento oscilatório da membrana basilar quando o impulso acústico estimula a cóclea, em especial as células ciliadas externas, gerando o eco de resposta, denominado de emissão otoacústica evocada (EOAE). Este tipo de avaliação da audição otimizou a realização da Triagem Auditiva em todos os bebês nascidos, tanto os de baixo risco quanto os de risco para alterações auditivas.

Os neonatos e lactentes com histórico de infecção congênita são considerados como grupo de risco para deficiência auditiva^{7,8,9}.

Um estudo nacional⁹ afirma que, apesar de fácil prevenção, a sífilis congênita apresenta elevada prevalência, afetando cerca de dois milhões de gestantes no mundo, e essa infecção congênita é quatro vezes mais prevalente do que a infecção pelo vírus HIV.

Nos países em desenvolvimento, a prevalência de alterações auditivas sensorineurais é maior devido a infecções virais, falta de imunização, consanguinidade, exposição a agentes ototóxicos, meningite e vida em extrema pobreza¹⁰.

As perdas auditivas podem ser classificadas como congênitas e adquiridas. As alterações congênitas podem ser genéticas (sindrômicas e não sindrômicas) e não genéticas (alterações pré-natais, perinatais e pós-natais). As causas de surdez congênita pré-natais incluem drogas e consumo de álcool pela mãe na gestação, infecções intra-útero (citomegalovírus, rubéola, sífilis,

herpes e toxoplasmose), complicações associadas ao fator Rh sanguíneo, prematuridade, diabetes materna, anóxia e exposição a substâncias tóxicas na gravidez.

Um estudo nacional¹¹ avaliou 8974 recém-nascidos no período de agosto de 2003 a dezembro de 2006 em um PTANU, dos quais 156 foram encaminhados para diagnóstico, revelando que dezessete deles apresentaram deficiência auditiva. Nesse grupo, um dos casos teve como etiologia a sífilis congênita, apresentando perda auditiva sensorineural assimétrica (grau leve e moderado), e outro caso, infecção por citomegalovírus (CMV), apresentando perda auditiva sensorineural de grau profundo bilateral. Ambos foram provenientes do berçário comum.

As crianças com indicadores de risco, mesmo com resultados satisfatórios na triagem, devem passar por monitoramento auditivo com avaliação audiológica (VRA com fone de inserção e medidas de imitância acústica) entre 7 e 12 meses¹.

Um estudo em Minas Gerais¹² aborda que, durante a gestação, infecções congênitas pelo complexo TORCHS (toxoplasmose, rubéola, sífilis, CMV, herpes e HIV) causam alterações auditivas congênitas importantes, incluindo a perda auditiva sensorineural. Do mesmo modo, o Comitê Multiprofissional nacional⁷ apresenta as infecções por citomegalovírus, sífilis, toxoplasmose, rubéola, herpes e HIV como principais fatores para alterações auditivas congênitas.

Devido ao risco de manifestação tardia das alterações auditivas, o *Joint Committee on Infant Hearing*¹ recomenda que seja realizado o acompanhamento de neonatos com indicadores de risco para deficiência auditiva (IRDA). As infecções congênitas como sífilis, rubéola, CMV, herpes, HIV, em especial o CMV, podem apresentar manifestação de perda auditiva tardia e devem receber continuamente acompanhamentos médico e fonoaudiológico, sobretudo nas áreas audiológica, da fala e da linguagem.

Um estudo em uma maternidade da rede pública paulista¹³ identificou os indicadores de risco presentes em neonatos nascidos no período de julho de 2007 a janeiro de 2008, analisando 589 prontuários. Dos referidos prontuários, 152 deles (25,8%) apresentavam indicadores de risco para deficiência auditiva, sendo 4,4% destacados como infecção *in útero* congênita.

Um estudo nacional ¹⁴ verificou a prevalência de alterações auditivas em 188 neonatos de risco nascidos entre julho de 2006 e junho de 2008 e correlacionou as seguintes variáveis: sexo, idade gestacional, tipo de parto e presença de indicadores de risco para perda auditiva de neonatos e lactentes. As infecções intrauterinas congênitas totalizavam 4,2% dos indicadores de risco encontrados para surdez.

Outro estudo nacional¹⁵ analisou a captação das EOA por transiente e produto de distorção em quarenta lactentes, sendo 14 expostos a algum tipo de infecção intra-útero e 26 sem intercorrências e sem indicador de risco, constituindo o grupo comparação. A idade gestacional foi corrigida entre 37 e 41 semanas na época da avaliação. Além disso, foram observados menores níveis de resposta e relação sinal/ruído das EOAET e EOAEPD no grupo exposto em relação ao grupo comparado. Concluíram que a exposição à infecção intra-útero pode atenuar o nível de resposta e a relação sinal/ ruído das emissões otoacústicas.

Ogando e Lubianca Neto¹⁶ pontuam que infecções congênitas como CMV ou sífilis, quando precocemente tratadas, podem levar à recuperação dos níveis de audição. Não obstante, crianças infectadas pelo CMV podem apresentar perda auditiva progressiva, apresentando triagem auditiva neonatal normal quando submetidas ao teste nos primeiros dias de vida.

Um estudo em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)¹⁷ avaliou 979 recém-nascidos entre janeiro de 2000 e 2003 e encontrou 103 (10,5%) com infecções congênitas diversas, entre elas 33 (3,4%) com HIV.

Um estudo¹⁸ analisou a etiologia da perda auditiva em um Programa de Triagem Auditiva Neonatal em Jundiaí, São Paulo. De um total de 43.320 neonatos triados, 56 (0,13%) apresentaram perda auditiva sensorineural, e 31 deles realizaram a investigação etiológica. Nas alterações auditivas com etiologia ambiental, foi encontrado um caso de alteração auditiva sensorineural unilateral, de grau moderadamente severo, cujo único fator de risco foi a infecção pré-natal por sífilis, com sorologia confirmada durante o pré-natal.

Bebês com hiperbilirrubinemia foram avaliados com análise das respostas das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e do Potencial Evocado Auditivo (PEATE)¹⁹. O grupo estudo (GI) foi composto por

25 bebês, e o grupo controle (GII), 22 bebês. As EOAT apresentaram amplitudes de resposta menores no GI em relação ao GII, especialmente nas frequências de 2k e 3 kHz. No PEATE, observou-se um discreto prolongamento da onda V e no intervalo I-V no GI. Os investigadores concluíram que a interpretação dos resultados não deve se ater somente à presença e à ausência de respostas, mas também às variações dos registros, e que os achados no GI podem ser indicativos de comprometimento tanto coclear (vias pré-neurais) quanto retrococlear.

Um estudo na Grécia²⁰ avaliou 3480 neonatos de março de 2006 a dezembro de 2012 com EOAT e obteve “passa” em 91,06 % na primeira fase. Do total de 379 neonatos com indicadores de risco, 9,8% tiveram infecções congênicas e foram submetidos também ao PEATE, porém sem alterações nesse exame.

3.2. Sífilis congênita

A sífilis é uma enfermidade descrita no ser humano desde o final do século XIII. Alguns historiadores dizem que ela já existia na Europa antes dos europeus conhecerem o Novo Mundo. Outros defendem que foi descrita na Europa após o retorno das embarcações de Colombo, com espanhóis infectados em solo das Américas. Esta doença tornou-se um martírio por séculos e assolou a população até a introdução da penicilina, na década de 40, época da Segunda Guerra Mundial ²¹.

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível que deve ser investigada em toda gestante, pois os sintomas iniciais podem não ser percebidos. A sífilis congênita pode se manifestar de várias formas dependendo do período de transmissão. O tratamento pode ser feito durante a gravidez e diminuir a gravidade das lesões no feto. A sífilis pode levar à surdez tardia na criança e deve ser bem investigada durante a gestação porque há formas de tratamento que diminuem os riscos para o feto²².

O primeiro estágio da doença ocorre de três a seis semanas após o contágio e apresenta-se indolor, com a formação de uma lesão única no local da entrada da bactéria (cancro duro) e tem resolução de forma espontânea. O segundo estágio da doença ocorre de seis a oito semanas, quando não é

tratada na fase primária, como uma inflamação cutânea disseminada, na maioria das vezes, nas palmas das mãos e na sola dos pés. Esse estágio pode ser assintomático. Se não tratada, a sífilis pode progredir para o terceiro estágio, que é caracterizado por granulomas que afetam os ossos e as articulações, assim como o sistema nervoso (neurossífilis) e cardiovascular. A infecção do neonato acontece quando a infecção materna está ativa, inadequadamente tratada ou não tratada. O risco para a sífilis congênita é dependente do estágio da infecção materna ou do estágio da infecção quando a exposição ocorre durante a gravidez^{25,28}.

A sífilis congênita ocorre como resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito por via transplacentária. As manifestações da doença podem estar ausentes no nascimento e surgir tardiamente, de forma precoce (até o segundo ano de vida) ou tardia (após o segundo ano de vida). São escassos os trabalhos publicados que enfocam o seguimento de crianças nascidas de mães com sífilis³².

A sífilis congênita é responsável pelo nascimento de bebês com baixo peso em 26 a 50% dos pacientes e o acometimento da icterícia em 51 a 75% dos pacientes. Podem existir lesões mucocutâneas e vesiculobolhosas palmoplantares, além de periostite, osteocondrite e coriza sanguinolenta²³.

A transmissão vertical do *T. pallidum* pode ocorrer em qualquer período da gestação, via transplacentária, entretanto é mais comum após o quarto mês de gestação, uma vez que as células de Langerhans na placenta, que impedem a entrada do *T. pallidum*, se atrofiam nesse período, permitindo a circulação da bactéria através da placenta para o feto. Por essa razão, a gravidez pode evoluir para o aborto espontâneo, natimorto ou trabalho de parto prematuro. Pode-se, eventualmente, identificar infecção perinatal secundária do contato fetal com lesões infectantes maternas ou por ingestão do líquido amniótico, o que proporcionaria manifestação tardia da doença em crianças soronegativas, logo após o nascimento¹⁴.

Os sinais característicos de sífilis congênita em crianças menores de dois anos são prematuridade e baixo peso ao nascimento (10 a 40%); hepatomegalia (33 a 100%) com ou sem esplenomegalia; erupção cutânea bolhosa (40%) e alterações ósseas observadas ao raio X (75 a 100%)²⁴.

A reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer em algumas pacientes duas a doze horas após terem recebido tratamento com penicilina²⁴; caracteriza-se por dor de cabeça, febre mialgia e mal-estar e é causada pela liberação de compostos treponêmicos durante a lise mediada por penicilina. Essa reação pode aumentar o risco de parto prematuro e/ou sofrimento fetal durante a segunda metade da gravidez. O tratamento materno pode se mostrar inadequado se o título de anticorpos maternos, no momento do parto, for quatro vezes superior ao título do pré-tratamento.

A técnica de diagnóstico mais utilizada é o VDRL (*Venereal Diseases Research Laboratory*), que foi desenvolvida em 1946 com a padronização de antígenos purificados e é usada até hoje. Atualmente, são utilizados testes rápidos – a maioria deles baseados na técnica da imunocromatografia, que permite detectar rapidamente os anticorpos treponêmicos. O resultado é descrito qualitativamente (titulações como 1/2 ou 1/32, por exemplo). Pode haver reação, mesmo após a cura da infecção, o que é classificado como memória imunológica²⁶.

Os critérios confirmatórios para o diagnóstico da sífilis congênita são os seguintes: criança portadora de exame físico anormal, incluindo alterações líquóricas e/ou ósseas; recém-nascido com título sorológico para sífilis (VDRL) quatro vezes superior ao título materno; teste para detecção de *T. pallidum* em campo escuro ou de anticorpos de fluidos orgânicos. Vale ressaltar que a definição de sífilis congênita leva em consideração os resultados dos testes não treponêmicos da mãe e do bebê, resultados de exames de imagem e sinais clínicos na criança²⁵.

O tratamento do recém-nascido preconizado pelo *Centers for Disease Control* (2000) e Ministério da Saúde²⁵ estabelece os seguintes critérios:

- VDRL positivo, sem alterações radiológicas (RX dos ossos longos), hematológicas e sem acometimento neurológico (punção lombar – estudo do líquido cefalorraquidiano - LCR), indicado tratamento com penicilina cristalina EV por dez dias, na dose 50.000 unidades por kg/dose a cada doze horas na primeira semana de vida, e, a cada oito horas, após a primeira semana ou com penicilina procaína 50.000 unidades/kg/dose a cada 24 horas; intramuscular (IM), por dez dias;

- VDRL negativo, sem alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e líquóricas, indicado o uso de penicilina benzatina, dose única, de 50.000 unidades/kg, IM.

O acompanhamento é obrigatório, incluindo VDRL sérico com um e três meses. Na impossibilidade do acompanhamento, recomenda-se tratar com penicilina cristalina ou procaína nas doses recomendadas por dez dias.

Na sífilis congênita tardia, os sinais e sintomas surgem a partir dos dois anos de vida, como tibia em "lâmina de sabre"; fronte olímpica; nariz em sela; dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson); mandíbula curta; arco palatino elevado; ceratite intersticial; surdez neurológica e dificuldade no aprendizado²⁵.

A tríade de Hutchinson caracteriza-se por alteração oftálmica (ceratite intersticial), dentes de Hutchinson e surdez e é altamente preditiva de um diagnóstico de sífilis congênita. A surdez pode se manifestar tardiamente e frequentemente é bilateral²⁷.

Os Raios-X de ossos longos demonstram alterações ósseas compatíveis com periostite, osteíte e osteocondrite. Para detectar ou afastar a neurosífilis, é necessário o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR). Alterações na contagem de linfócitos, com mais de 25 leucócitos/mm³ e na dosagem de proteínas, com índice maior que 100 mg/dl do recém-nascido (parâmetros normais após o período neonatal seriam valores maiores do que 5 leucócitos/mm³ e maiores que 40 mg/dl, respectivamente) associados ou não com VDRL reagente, definem o quadro²⁵.

Quanto à transmissão e à patogenia, características da infecção congênita são detectáveis da 18^a à 22^a semana gestacional, quando a resposta imunológica do feto acontece. Como resultado da infecção, a congestão da placenta pode causar constrição do fluxo sanguíneo, levando a aborto ou parto prematuro. O tratamento da mãe, durante o período pré-natal, é crítico para a prevenção da transmissão vertical¹⁷.

A OMS lançou, entre 1990 e 2015, a campanha *Millennium Development Goals* (MDG) com o objetivo de reduzir a mortalidade infantil em 2/3, para crianças menores de cinco anos, além de reduzir a taxa de mortalidade materna e combater as doenças sexualmente transmissíveis (DST), como a eliminação da transmissão do HIV e da sífilis. Isso poderia ocorrer com a

melhora dos cuidados pré-natais. Apesar de seu impacto devastador, a transmissão vertical da sífilis é evitável e curável ³⁰.

As evidências clínicas das manifestações precoces (primeiros dois anos) da sífilis congênita incluem hepatoesplenomegalia, secreção nasal, linfadenopatia, lesões da membrana mucosa, pneumonia, osteocondrite, pseudoparalisia, erupção cutânea maculopapular, edema, anemia hemolítica com teste de Coombs negativo e trombocitopenia. Crianças não tratadas podem apresentar manifestações tardias que envolvem o sistema nervoso central, ossos, articulações, dentes, olhos e pele ²⁹.

A sífilis materna não tratada pode levar a aborto espontâneo, parto prematuro e intrauterino e restrição de crescimento em até 40% dos casos²⁴. Nesse estudo, concluiu-se que pacientes com sorologia positiva para sífilis devem ter rastreamento realizado ao nascimento e devem receber tratamento adequado com penicilina. A avaliação auditiva longitudinal é recomendada a todos os pacientes pediátricos com sífilis congênita ³¹.

As infecções na gestação são uma importante causa de perda auditiva neurosensorial de grau profundo. A perda auditiva causada pela sífilis congênita varia de 25 a 38%, podendo ser flutuante e acompanhada ou não de sinais vestibulares ²⁸.

Um estudo internacional ²⁸ revela que a sífilis congênita é a causa de PASN progressiva, e sua prevalência na infância não está claramente definida. Esse estudo concluiu pela necessidade de avaliação audiológica longitudinal para todos os pacientes pediátricos, com dados audiométricos longitudinais para identificar prevalência e progressão de alterações auditivas.

3.3 Citomegalovírus congênito

O CMV é a infecção congênita mais frequente e é a causa mais comum de PASN congênita não hereditária. Os sintomas podem ser detectados no nascimento em 10 a 15% dos congenitamente infectados, dos quais 50 a 90% desenvolverão sequelas, sendo mais frequentemente a perda auditiva, alterações visuais, prejuízo psicomotor, retardo mental, paralisia cerebral e convulsões. Sabe-se que crianças com infecção congênita por CMV

assintomáticas podem ter PASN de início tardio e/ou deterioração da audição durante a primeira infância, podendo não existir manifestações até meses ou anos após o nascimento³³.

A infecção congênita por CMV pode apresentar sinais ao nascer, variando de erupção cutânea purpúrica a calcificações intracranianas. No entanto, a maioria pode não apresentar sintomas ao nascimento³⁴.

É recomendável que os bebês que passam na Triagem Auditiva Neonatal, contudo têm a sorologia positiva para CMV, façam reavaliação auditiva periodicamente nos dois primeiros anos de vida, devido ao risco de perda auditiva de aparecimento tardio¹.

O diagnóstico do CMV deve ser feito antes dos 21 dias de vida, para não haver dúvidas quanto a origem – congênita ou adquirida –, sobretudo após o início da amamentação³⁴.

Os sinais e sintomas do CMV aparentes ao nascimento são icterícia, hepatoesplenomegalia, letargia, dificuldade respiratória, convulsões, erupções cutâneas e petéquias. Bebês sintomáticos no período neonatal podem apresentar microcefalia, hipoplasia cerebelar e déficit auditivo, entre outros. Em contraste, a lesão no neurodesenvolvimento a longo prazo é menos provável em crianças infectadas – que é assintomática ao nascimento – e, quando isso ocorre, as alterações limitam-se a déficits auditivos³⁵.

Um estudo analisou amostras de cordão umbilical de 67 crianças diagnosticadas com perda auditiva sensorineural (PASN) severa, 15% delas com infecção congênita por CMV. Dentre 55 com PASN de grau moderado a profundo bilateral, 16% tiveram infecção congênita por CMV e de 36 crianças com PASN grau profundo bilateral, 22% foram identificadas com infecção congênita por CMV³⁶.

O tratamento antiviral para o CMV no recém-nascido com o medicamento ganciclovir tem como contraindicações a neutropenia (diminuição de neutrófilos circulantes no sangue) e a insuficiência renal. A experiência com o uso dos antivirais para o CMV é limitada. Alguns autores reforçam a importância da avaliação auditiva ao longo da primeira infância, já que a alteração pode ser progressiva, e a deficiência auditiva é a seqüela tardia mais comum¹⁰.

Um estudo coreano³⁷ avaliou crianças com idade entre um e seis meses com diagnóstico de trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue). Devido a essa alteração ser um importante fator prognóstico para CMV, nenhum dos participantes deste estudo tinha manifestações clínicas aparentes de infecção por CMV nem desenvolveu a trombocitopenia posteriormente ao nascimento. Foi utilizado o teste sorológico para detecção de anticorpos IgM para CMV: os que foram positivos para CMV- IgM foram testados para CMV-IgG por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) e cultura de urina. Também foram realizadas: ressonância magnética (MRI), avaliações otológicas e oftalmológicas. Dos 21 pacientes incluídos no estudo, seis deles (28,6%) foram positivos para CMV-IgM. Vale ressaltar que a idade média de diagnóstico da trombocitopenia foi de dois meses. Um paciente (1/6 – 16,6%) evoluiu com perda auditiva sensorineural unilateral, com ausência de limiares eletrofisiológicos na orelha esquerda no PEATE.

Um estudo na Polônia reavaliou a amostra de sangue armazenado em quinze crianças com perda auditiva e sorologia positiva para CMV; destas, sete crianças apresentaram perda auditiva grau profundo ao nascimento, porém oito crianças apresentaram perda auditiva progressiva. Isso demonstra a importância do acompanhamento em bebês que passam na Triagem Auditiva, porém têm indicadores de risco para alterações auditivas³⁴.

3.4 Potencial Evocado Auditivo

O PEATE possibilita a avaliação da atividade elétrica gerada pelo nervo vestibulo-coclear, por tratos e centros neurais que se localizam no tronco encefálico os quais são responsáveis por estimular as vias auditivas³⁸.

No PEATE, o estímulo clique é o mais utilizado por estimular uma resposta sincrônica entre os neurônios, envolvendo a faixa de frequência contida entre 2000 e 4000 Hz, no entanto, por estimular a cóclea como um todo, não apresenta especificidade de frequência³⁹.

É importante analisar a reprodutibilidade do traçado das ondas – pelo menos, duas vezes –, a comparação inter-aural dos valores das latências

absolutas das ondas I, III e V e os valores das latências absolutas I, III e V e dos valores interpicos das ondas I-III, III-V e I-V. A onda I encontra-se com latência semelhante à do adulto em torno de três meses; já as latências III e V, no primeiro ano de vida, vão decrescendo. Crianças nascidas a termo entre dezoito meses e dois anos já apresentam latência da onda V, semelhante ao adulto³⁸.

3.5 Avaliação do lactente com imitanciometria de frequências altas

Alguns estudos indicam a realização do exame de imitanciometria com o tom de sonda 1000 Hz para a identificação das alterações de orelha média em lactentes com menos de seis meses de vida^{40,41}, por possuir uma alta sensibilidade para essas alterações. Ao utilizar o timpanograma com tom agudo 1000 Hz na sonda, estar-se-á avaliando o efeito de massa. Isso justificaria a importância do uso do tom de sonda de alta frequência em lactentes e neonatos, pois a característica mecanoacústica nessa faixa etária seria predominantemente dominada por massa, enquanto que, no adulto, é um sistema dominado por rigidez.

Estudos demonstram que a ocorrência de reflexo acústico em neonatos é maior e os limiares menores, quando a pesquisa foi realizada com a utilização da sonda de 1.000 Hz em comparação à de 226 Hz, tanto para neonatos saudáveis como para os neonatos de risco⁴².

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo descritivo (artigo 1) e um estudo de caso (artigo 2). A pesquisa foi realizada após ser aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia (UNEB), sob o número de protocolo 1.396.094.

4.2 População

Foram levantados nos prontuários de uma maternidade pública neonatos com diagnóstico de sífilis ou CMV detectados ao nascimento por meio de exames sorológicos que constavam no prontuário. A lista de pacientes com exame sorológico positivo para sífilis, no período de dezembro de 2015 a outubro de 2016, foi de 110 mães. Os responsáveis pelos neonatos foram contatados e convidados a participar da pesquisa para avaliar a audição dos pesquisados. Algumas mães foram contatadas ainda na maternidade, dias após o parto e antes da alta hospitalar, e outras por meio de contato telefônico. Após a formação do grupo de estudo, denominado grupo de expostos, foi também formado um grupo sem a presença de infecção congênita e sem outros indicadores de risco para alterações auditivas (esse foi o grupo de não expostos).

4.3. Critérios de seleção

4.3.1 Critérios de inclusão

Os neonatos avaliados na pesquisa tinham como critério de inclusão ter nascido na maternidade escolhida, no período da coleta. O grupo de expostos possuía a presença de infecção por sífilis ou CMV nos exames sorológicos realizados na maternidade. O grupo de não expostos nasceu no mesmo período que o grupo de expostos, porém com resultados sorológicos não reagentes.

Somente participaram da amostra os neonatos e lactentes que passaram na triagem auditiva com emissões otoacústicas transientes.

4.3.2 Critérios de exclusão

Os neonatos e lactentes que possuíam outros indicadores de risco (segundo a literatura) foram excluídos da amostra, assim como a falha na triagem auditiva com emissões otoacústicas transientes.

4.4 Local e seleção da amostra

A seleção dos neonatos para a pesquisa foi realizada na Maternidade José Maria de Magalhães Neto e realizou-se contato durante o período de coleta.

A coleta de dados foi realizada na clínica-escola de fonoaudiologia Professor Jurandy Gomes do Aragão, na Universidade do Estado da Bahia (UNEB). A seleção da amostra foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, mães de neonatos que nasceram com sífilis congênita comprovada pelo VDRL na Maternidade José Maria de Magalhães Neto foram convidadas a participar da pesquisa. Elas foram selecionadas não só durante a visita diária à maternidade no período de dezembro a maio de 2016 mas também por meio de uma lista fornecida pela maternidade à pesquisadora. Essa lista continha 110 contatos de mães que poderiam compor a amostra do Grupo Exposto. A amostra do Grupo Não Exposto foi sendo composta ao longo das visitas à maternidade, mediante convite para participar da pesquisa e a posterior assinatura do TCLE.

A segunda etapa foi realizada na UNEB. De um total de 110 mães indicadas com sífilis congênita para compor a pesquisa, 25 mães do grupo exposto levaram seus filhos para as avaliações da audição. As dificuldades encontradas foram desde o contato telefônico com números inválidos, até várias marcações onde as mães faltaram. Dos 25 que compareceram, três bebês não completaram o PEATE e não retornaram para continuação dos exames. Sendo assim, a amostra do grupo exposto finalizou com 22 bebês (20% de adesão).

Houve apenas um prontuário com sorologia positiva para CMV. Optou-se pelo estudo de caso.

4.5 Procedimentos de coleta e análise de dados

Foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A) e agendada a avaliação audiológica inicial na UNEB.

A bateria audiológica realizada foi composta de EOAT, emissões otoacústicas evocadas produto de distorção (EOAPD), imitanciometria, com realização de timpanometria com sonda 1.000 Hz, e reflexo acústico ipsilateral nas frequências de 1000 e 2000 Hz e PEATE, com pesquisa de condução nervosa.

Os exames foram realizados com o bebê durante o sono espontâneo ou sem movimentação excessiva, com auxílio de uma oliva adequada ao tamanho da orelha do bebê.

O exame de EOAT foi realizado com equipamento diagnóstico *OtoRead-Interacoustics*. Foi considerado resultado presente quando houve relação sinal/ruído (rel. S/R) ≥ 4 dB em, pelo menos, três a seis bandas de frequências avaliadas, com sinal absoluto ≥ -12 dB. Tal critério baseou-se no protocolo do manual do equipamento.

O exame de EOAPD foi realizado com equipamento diagnóstico *OtoRead-Interacoustics* na opção “*DP custom*”. Na obtenção das EOAPD (2F1-F2), foram utilizados dois tons puros na razão de $f_2/f_1=1,22$, nos quais a f_1 foi apresentada na intensidade de $L_1 = 65$ dB_{NPS} e f_2 em $L_2 = 55$ dB_{NPS}. Foram selecionadas para avaliação as frequências de 2000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Foi considerado resultado presente quando foi observada resposta de relação sinal/ruído (rel. S/R) maior ou igual a seis em, pelo menos, três de quatro frequências testadas (8, 6,4 e 2kHz) (Gorga,1996).

Para a realização do PEATE, foi utilizado o equipamento da marca *Contronics*. Realizou-se uma limpeza prévia com pasta abrasiva e posterior fixação dos eletrodos de prata. As respostas foram captadas por meio do posicionamento nas mastoides direita e esquerda (M2 e M1), frente alta (Fz) e frente (Fpz). Após a colocação dos eletrodos, os fones de inserção (ER 3A) foram introduzidos com oliva adequada ao tamanho do canal do bebê e a estimulação foi monoaural. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5 kohms com estímulo clique, com velocidade do estímulo de 27,7 clicks/seg, polaridade alternada e iniciando-se a estimulação a 80 dB_{nNA}, número de 2000 estímulos no total. Foi, então, pesquisada a reprodutibilidade das ondas para avaliação da integridade da via auditiva, com, pelo menos, dois traçados e a somação delas, fornecida pelo equipamento. Foram considerados, como

critério de normalidade para análise das latências e intervalos interpicos das ondas, os valores propostos por Gorga (1989).

Na análise das ondas e intervalos interpicos, outro examinador revisou a marcação, havendo concordância entre ambos. Tal examinador foi um profissional com 14 anos de experiência com testes eletrofisiológicos. A análise foi cega para a pesquisadora. Não foi realizado teste estatístico por haver concordância entre as marcações do pesquisador e do examinador.

Tanto no PEATE como nas EOA, foi realizada a comparação da mediana entre os grupos.

Para a realização da imitanciometria, com timpanometria e pesquisa do reflexo acústico ipsilateral nas frequências de 1000 e 2000 Hz, foi utilizado o equipamento Otoflex na versão *pediatric*. Foi realizada a curva timpanométrica com sonda 1000 Hz com análise proposta por Margolis⁴³ e, em seguida, a pesquisa do reflexo acústico ipsilateral.

Os dados coletados foram analisados utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences - SPSS*, versão 21. Os resultados descritivos foram obtidos utilizando-se frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis categóricas e da obtenção das medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas.

Este estudo apresentou como variável resposta a diminuição da amplitude das emissões otoacústicas no grupo exposto e a diferença nas latências de ondas e intervalos interpicos no PEATE.

As variáveis do estudo foram sexo, idade (na ocasião do exame) e presença ou ausência de sífilis congênita ou citomegalovírus nos neonatos e lactentes.

O teste *T-Student* foi utilizado para associação entre as variáveis quantitativas entre os grupos. O teste Mann-Whitney foi utilizado para associação de duas amostras independentes. Para o PEATE, devido à influência da faixa etária na maturação das respostas neurais e interpretação dos dados, optou-se pela estratificação em duas faixas etárias (0 a 5 meses e maior de cinco meses) e a utilização do Teste Exato Mann-Whitney. O ponto de corte de cinco meses baseou-se nas mudanças no comportamento da

função auditiva, pois, a partir de cinco meses, a maturação auditiva para localização começa a se estabelecer ¹ .

5 Resultados

Os resultados foram descritos nos dois artigos: o primeiro foi composto pelos resultados das avaliações audiológicas de um grupo de lactentes expostos à sífilis por meio da transmissão vertical em comparação com um grupo controle, denominado não expostos.

O segundo artigo abordou um estudo de caso sobre uma criança de quatro anos de idade com resultado sorológico positivo para citomegalovírus, com exames audiológicos sequenciais desde a fase neonatal até o presente ano, cuja única alteração na avaliação audiológica foi a ausência de reflexo acústico na aferência esquerda. Foram discutidas as possibilidades que justificassem tal alteração.

Artigo 1

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE LACTENTES COM RISCO PARA SÍFILIS CONGÊNITA

Maria Cecília Castello Silva Pereira ⁽¹⁾

Eduardo Pondé de Sena ⁽²⁾

Endereço para correspondência: Rua Silveira Martins, 2555 – Cabula. CEP: 41150-000 Email: mcpereira@uneb.br; ceciliapereira@oi.com.br

⁽¹⁾ Fonoaudióloga; doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas (PPgPIOS) da Universidade Federal da Bahia. Professora Auxiliar do curso de Fonoaudiologia da Universidade do Estado da Bahia.

⁽²⁾ Professor Associado do Departamento de Biorregulação e do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas (PPgPIOS) da Universidade Federal da Bahia

RESUMO

Introdução: A infecção congênita por sífilis tem sido mais frequente em países em desenvolvimento. O monitoramento da audição é fundamental para detectar alterações de aparecimento tardio. **Objetivos:** A presente pesquisa visa a investigar a influência da sífilis no desenvolvimento das funções coclear e neural; descrever os achados neuroeletrofisiológicos da via auditiva em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis e descrever as características da função coclear em lactentes com e sem sorologia indicativa de risco para sífilis. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo, no qual foram levantados, nos prontuários de uma maternidade pública, neonatos com diagnóstico de sífilis, detectados ao nascimento, por meio de exames sorológicos positivos. Em seguida, os responsáveis pelos neonatos foram contatados e convidados a participar da pesquisa para avaliar a audição dos pesquisados. Foi realizada Emissão Otoacústica Transiente e Produto de Distorção (EOAT e EOAPD), imitanciometria com sonda 1000 Hz e pesquisa da condução nervosa do Potencial Evocado Auditivo (PEATE) para os bebês com risco de sífilis congênita. **Resultados:** A amostra do grupo com risco para sífilis congênita finalizou com 22 bebês (20% de adesão) apresentando o mesmo número para o grupo não exposto. Houve diferença estatística significativa quando comparadas as amplitudes do nível de sinal em 4000 Hz na orelha direita, em 3.500 Hz, na orelha esquerda, e na relação sinal/ruído em 3.500 Hz na orelha esquerda, na comparação entre os grupos ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa nas EOAPD e na imitanciometria. No PEATE, o teste Exato de Manny Whitney demonstrou que houve diferença estatisticamente significante na comparação entre o Grupo Exposto e o Grupo Não Exposto tanto no Intervalo I-V quanto no Intervalo Interpico III-V na orelha esquerda. **Conclusão:** O estudo permite inferir que o acompanhamento dos bebês acometidos por sífilis congênita é importante para monitorar possíveis alterações progressivas.

Palavras-chave: Infecção Congênita. Lactente. Triagem Auditiva Neonatal.

ABSTRACT

Introduction: The frequency of congenital infection by syphilis has increased in developing countries. Monitoring hearing is fundamental to detecting late onset changes. **Objectives:** The aims of the present study were to investigate the influence of syphilis on the development of cochlear and neural functions, describe neuroelectrophysiological findings of the auditory pathway in infants with and without serology indicative of risk for syphilis and describe the characteristics of cochlear function in infants with and without serology indicative of risk for syphilis. **Material and method:** A descriptive study was conducted. Data on newborns with a diagnosis of syphilis detected at birth based on positive blood exams were collected from patient files at a public maternity. The guardians of the newborns were then contacted and asked to authorize the participation of the infants to evaluate their hearing. Transient evoked otoacoustic emissions, distortion product otoacoustic emissions, immittanceometry with a 1000-Hz probe and the study of nerve conduction of the brainstem auditory evoked potential (BAEP) were performed in infants at risk of congenital syphilis. **Results:** The final sample of the group at risk of congenital syphilis totaled 22 infants (20% adherence rate) and the same number of infants composed the non-exposed group. Statistically significant differences between groups were found for the amplitudes of the signal level at 4000 Hz in the right ear, at 3500 Hz in the left ear and the signal/noise ratio at 3500 Hz in the left ear ($p < 0.05$). No significant differences were found with regard to distortion product otoacoustic emissions or immittanceometry. For the BAEP, the Mann-Whitney exact test demonstrated significant differences between the exposed and non-exposed groups with regard to both the I-V interval and III-V interval in the left ear. **Conclusion:** The present results demonstrate that the follow up of infants affected by congenital syphilis is important to the monitoring of possible progressive changes.

Keywords: Congenital Infection. Infant. Neonatal Auditory Screening.

INTRODUÇÃO

A surdez incide em um a três a cada 1.000 nascimentos e a cada dois a dez por mil nascimentos de neonatos de alto risco. Quanto à etiologia, podem ser de origem genética, de origem idiopática e de causas perinatais, dentre os quais destacam-se as infecções congênitas e, em especial, a sífilis¹.

Aproximadamente 1,5 milhões de mulheres grávidas estão infectadas com sífilis ativa e cerca de metade delas não são tratadas e poderão ter sequelas, como perda fetal precoce, morte neonatal, bebês com baixo peso ao nascer e lactentes com evidências clínicas de infecção. A prevenção da transmissão vertical, da mãe para o filho, comumente referida como sífilis congênita, é relativamente simples e de baixo custo. A transmissão da mãe para o bebê pode ser evitada quando o tratamento na fase pré-natal é adequado².

No Brasil, de 2005 a junho de 2016, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 169.546 casos de sífilis em gestantes, sendo 21,7% na região Nordeste. Observa-se um aumento na taxa de sífilis em gestantes e de sífilis congênita, com uma taxa de incidência de 2,4 em 2010 para 6,5 casos para cada 1000 nascidos vivos em 2015. A prevalência na gestante é de 2,6%, o que corresponde a quase 50 mil gestantes com sífilis e cerca de 12 mil casos de sífilis congênita por ano. A OMS considera que a sífilis congênita é eliminada quando a ocorrência é de 1 caso/ 1000 nascidos vivos³.

As perdas auditivas podem ser classificadas como congênitas e adquiridas. As alterações congênitas podem ser genéticas (sindrômicas e não sindrômicas) e não genéticas (alterações pré-natais, perinatais e pós-natais). As causas de surdez congênita pré-natais incluem: drogas e consumo de álcool pela mãe na gestação, infecções intra-útero (citomegalovírus, rubéola, sífilis, herpes e toxoplasmose), complicações associadas ao fator Rh sanguíneo, prematuridade, diabetes materna, anóxia e exposição a substâncias tóxicas na gravidez^{1,7,8}.

A sífilis congênita ocorre como resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito por via transplacentária. As manifestações da doença

podem estar ausentes no nascimento e surgir tardiamente, de forma precoce (até o segundo ano de vida) ou tardia (após o segundo ano de vida). São escassos os trabalhos publicados que enfocam o seguimento de crianças nascidas de mães com sífilis³².

As infecções na gestação são uma importante causa de perda auditiva neurossensorial de grau profundo. A perda auditiva causada pela sífilis congênita varia de 25 a 38%, podendo ser flutuante e acompanhada ou não de sinais vestibulares²⁸.

Ao se avaliar a audição de lactentes com risco de sífilis congênita, é importante saber se existem diferenças no desempenho do sistema auditivo quando comparados a lactentes que não foram expostos a esta infecção, tanto nas avaliações eletroacústicas (resposta coclear) quanto com avaliações eletrofisiológicas (resposta neural). O objetivo do presente estudo é investigar a influência da sífilis no desenvolvimento da função auditiva coclear e neural.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal. A pesquisa foi realizada após ser aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia (UNEB), sob o número de protocolo 1.396.094.

Foram levantados, nos prontuários de uma maternidade pública, neonatos com diagnóstico de sífilis detectados ao nascimento por meio de exames sorológicos que constavam em prontuário. A lista de pacientes acometidos por sífilis congênita, no período de dezembro de 2015 a outubro de 2016, foi de 110 mães.

Em seguida, os responsáveis pelos neonatos foram contatados e convidados a participar da pesquisa para avaliar a audição dos pesquisados. Algumas mães foram contatadas ainda na maternidade, dias após o parto e antes da alta hospitalar; outras, por meio de contato telefônico. Após a formação do grupo de estudo, denominado grupo de expostos, foi também formado um grupo sem a presença de infecção congênita e sem outros

indicadores de risco para alterações auditivas. Esse foi o grupo de Não Expostos.

Foram incluídos lactentes que apresentaram resultado “passa” na Triagem Auditiva com emissões otoacústicas transientes (EOAT).

A bateria audiológica realizada foi composta de emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT), emissões otoacústicas evocadas produto de distorção (EOAPD), imitanciometria, com realização de timpanometria com sonda 1.000 Hz, reflexo acústico ipsilateral nas frequências de 1000 e 2000 Hz e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), com pesquisa de condução nervosa.

O exame de EOAT foi realizado com equipamento diagnóstico *OtoRead-Interacoustics*. Foi considerado resultado presente quando houve relação sinal/ruído (rel. S/R) ≥ 4 dB em, pelo menos, três das seis bandas de frequências avaliadas, com sinal absoluto ≥ -12 dB.

O exame de EOAPD foi realizado com equipamento diagnóstico *OtoRead-Interacoustics* na opção “DP custom”. Na obtenção das EOAPD (2F1-F2), foram utilizados dois tons puros na razão de $f_2/f_1=1,22$, nos quais f_1 foi apresentada na intensidade de $L_1=65$ dBNPS e f_2 , em $L_2=55$ dBNPS. Foram selecionadas para avaliação as frequências de 2000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Foi considerado resultado presente quando foi observada a resposta de relação sinal/ruído (rel. S/R) maior ou igual a 6 em, pelo menos, três das quatro frequências testadas (8, 6,4 e 2kHz) (Gorga,1996)

O exame foi realizado com o paciente durante o sono espontâneo ou sem movimentação excessiva, com acoplamento do microfone no MAE com auxílio de uma oliva adequada ao tamanho da orelha do bebê.

Para a realização do PEATE foi utilizado o equipamento da marca *Contronics*, com o bebê preferencialmente em sono profundo, com estímulo clique, com velocidade do estímulo de 27,7 clicks/seg, polaridade alternada e iniciando-se a estimulação a 80 dBnNA, número de 2000 varreduras. As respostas foram captadas através de eletrodos de prata posicionados nas mastoides (M1 e M2), frente alta (Fz) e frente. Após a colocação dos eletrodos, os fones de inserção (ER 3A) foram posicionados com oliva adequada ao tamanho do canal do bebê e a estimulação foi monoaural. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 5 Kohms. Foi, então, pesquisada a

reprodutibilidade das ondas, com, pelo menos, duas ondas e a somação delas, fornecida pelo equipamento. (Gorga *et al*, 1989) Foram considerados como critério de normalidade para análise das latências e intervalos interpicos das ondas os valores propostos por Gorga (1989).

Para a realização da imitanciometria, com timpanometria e pesquisa do reflexo acústico ipsilateral nas frequências de 1000 e 2000 Hz foi utilizado o equipamento Otoflex na versão *pediatric*. Foi realizada a curva timpanométrica com sonda 1000 Hz e em seguida a pesquisa do reflexo acústico.

Os resultados descritivos foram obtidos utilizando as frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis categóricas e da obtenção das medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas.

O estudo apresentou como variável resposta a diminuição da amplitude das emissões otoacústicas no grupo exposto e a diferença nas latências de ondas e intervalos inter-picos no PEATE.

RESULTADOS

No que se refere ao perfil dos bebês com risco para sífilis congênita, a idade das mães variou de 18 a 38 anos, com idade média de 27 anos. O sexo feminino foi maioria (59,09%). Quanto à titulação do VDRL da mãe em relação ao bebê, 50% das mães apresentou maior titulação em relação ao bebê e em 50% os níveis foram iguais. Esses dados reforçam que a presente pesquisa apresentou bebês com risco para sífilis congênita, não sendo possível afirmar que possuíam sífilis congênita, pois um dos critérios confirmatórios da doença estabelecida seria a titulação do bebê quatro vezes maior do que a da mãe, o que não ocorreu em nenhum caso desta amostra.

Quanto ao antibiótico utilizado, a maioria dos bebês utilizou penicilina procaína por dez dias (68,2%) e por cinco a sete dias (9,1%). A ceftizidima foi usada em apenas um bebê (4,5%), e o uso da penicilina benzatina por dois dias em 18,2% foi utilizada como medida profilática nos bebês cujas mães foram consideradas como adequadamente tratadas na gestação, reduzindo os riscos para o bebê. Tais dados podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela1-Perfil dos bebês com risco para sífilis congênita

Bebês	Idade da Mãe	Sexo	VDRL Mãe	VDRL RN	Tipo de ATB	Dias de ATB
1	21	F	1:4	1:2	procaina	10
2	34	M	1:5	1:4	procaina	10
3	26	F	1:8	1:8	procaina	10
4	24	M	1:8	1:1	procaina	10
5	26	F	1:2	1:2	procaina	10
6	18	M	1:128	1:32	procaina	10
7	38	M	1:2	1:1	procaina	10
8	24	M	1:32	1:8	ceftazidima	8
9	34	F	1:16	1:16	procaina	10
10	28	F	1:1	1:1	procaina	10
11	21	F	1:4	1:4	benzatina	2
12	27	F	1:2	1:2	benzatina	2
13	29	F	1:1	1:1	procaina	7
14	20	M	1:32	1:16	procaina	5
15	37	M	1:256	1:64	procaina	10
16	26	F	1:4	1:1	benzatina	2
17	34	F	1:1	1:1	procaina	10
18	31	M	1:2	1:1	procaina	10
19	20	F	1:2	1:8	procaina	10
20	21	M	1:1	1:1	benzatina	2
21	22	F	1:4	1:2	procaina	10
22	33	F	1:1	1:1	procaina	10

Legenda: F=Feminino; M=Masculino; VDRL=Venereal Diseases Research Laboratory; ATB=Antibiótico

Quanto à análise dos exames de raios X dos ossos longos, apenas um dos 22 bebês (4,5%) apresentou alteração. Na avaliação do liquor (líquido cefalorraquidiano-LCR) para detectar sinais de neurosífilis, todos os bebês apresentaram ausência de alterações.

Na comparação dos grupos com e sem risco para sífilis, a idade média na ocasião da testagem audiológica foi de 163 dias ($\pm 80,6$), variando entre 43 e 326 dias para o Grupo Exposto (GE) e de 112 dias ($\pm 59,7$) variando entre 35 e 255 dias para o Grupo Não Exposto (GNE).

A amostra do GE e do GNE apresentou a mesma proporção quanto ao sexo, composta por 40,91% do sexo masculino (n=9) e 59,09% do sexo feminino (n=13).

Na análise das EOAT, as latências do nível de sinal no Grupo Exposto apresentaram amplitudes menores na maioria das frequências, quando comparadas ao Grupo não Exposto e analisadas as medianas das seis bandas de frequência avaliadas. O teste de duas amostras independentes indicou que houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas às

amplitudes do nível de sinal em 4000 Hz na orelha direita; em 3.500 Hz, na orelha esquerda, e na relação sinal/ruído em 3.500 Hz na orelha esquerda, como consta na Tabela 2. ($p < 0,05$)

Tabela 2- Nível de sinal e relação sinal / ruído das EOAT por grupos

	GE (n= 22)		GNE (n= 22)		GE (n= 22)		GNE (n= 22)		
		OD		OD		OE		OE	
	f	Mediana Q1/Q3		Mediana Q1/Q3	p	Mediana Q1/Q3		Mediana Q1/Q3	p
Sinal	1,5	7,50 (4,75/14,25)		10,00 (3,50/12,50)	0,791	7,50 (1,25/12,25)		8,00 (2,00/12,50)	0,683
	2,0	3,50 (-3,75/9,50)		7,00 (2,50/1,00)	0,078	4,50 (2,75/7,25)		8,50 (2,00/11,25)	0,205
	2,5	-1,00 (-5,50/3,00)		1,00 (-2,50/5,75)	0,105	2,00 (-5,00/5,00)		0,00 (-4,25/4,25)	0,844
	3,0	-2,00 (-6,00/0,00)		-1,50 (-4,50/3,25)	0,313	-4,50 (-11,00/1,25)		-2,00 (-8,00/3,00)	0,384
	3,5	-1,50 (-5,25/5,00)		2,00 (3,50/7,00)	0,059	-1,00 (-7,00/1,50)		2,00 (-1,50/6,25)	0,022*
	4,0	0,00 (-4,00/2,00)		3,00 (1,00/7,00)	0,017*	-2,00 (-6,00/2,00)		1,50 (-4,25/8,00)	0,204
	Rel S/R	1,5	8,00 (5,75/9,00)		6,00 (4,50/10,50)	0,791	7,50 (1,25/12,25)		5,50 (2,00/10,50)
2,0		9,00 (6,25/10,00)		10,00 (6,50/14,00)	0,447	4,50 (2,75/7,25)		9,00 (5,75/14,25)	0,614
2,5		8,00 (6,75/12,00)		11,50 (8,00/17,00)	0,075	12,00 (9,00/15,00)		9,50 (9,50/5,75)	0,289
3,0		13,00 (10,00/14,00)		12,00 (7,75/15,00)	0,536	10,50 (6,75/14,00)		10,00 (7,50/13,25)	0,897
3,5		11,00 (7,00/16,25)		11,95 (7,00/15,00)	0,643	8,00 (6,00/14,00)		14,00 (10,00/16,25)	0,019*
4,0		10,00 (7,00/15,00)		12,00 (8,00/15,00)	0,454	9,00 (6,00/16,00)		9,50 (7,00/14,25)	0,937

Legenda:EOAET = emissões otoacústicas evocadas transientes; GE = grupo exposto; GNE = grupo não exposto; S/R = sinal / ruído; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; Q1/Q3 = primeiro quartil/ terceiro quartil; * $p < 0,05$

Na análise das EOAPD, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre orelhas, tanto para o GE quanto para o GNE, dados que podem ser visualizados na Tabela 3.

Tabela 3- Nível de sinal e relação sinal / ruído das EOAPD por grupos

	GE (n= 22) OD	GNE (n= 22) OD		GE (n= 22) OE	GNE (n= 22) OE	
f	Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3	p	Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3	p
Sinal	2,0	15,00 (10,75/21,25)	0,208	13,00 (5,00/18,25)	11,00 (9,00/18,00)	0,742
	4,0	9,00 (5,50/12,50)	0,205	8,50 (6,75/12,25)	7,00 (5,00/10,00)	0,172
	6,0	8,00 (1,00/14,00)	0,850	6,50 (1,25/11,00)	6,00 (3,75/10,25)	0,860
	8,0	5,00 (-2,75/11,25)	0,341	3,50 (-2,50/11,75)	12,00 (3,00/15,25)	0,074
Rel S/R	2,0	17,50 (8,50/23,00)	0,630	13,50 (8,00/20,50)	18,00 (8,75/26,25)	0,270
	4,0	24,00 (18,0/26,50)	0,893	24,50 (16,75/29,25)	25,00 (14,75/28,25)	0,888
	6,0	23,00 (13,50/30,50)	0,668	25,00 (19,00/30,00)	26,00 (22,75/29,50)	0,588
	8,0	18,50 (13,25/23,25)	0,072	19,00 (13,75/25,25)	25,50 (18,00/34,00)	0,086

Legenda:EOAPD = emissões otoacústicas evocadas Produto de distorção; GE = grupo exposto; GNE = grupo não exposto; S/R = sinal / ruído; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; Q1/Q3 = primeiro quartil/terceiro quartil

No que se refere ao Potencial Evocado Auditivo, devido à influência da idade na maturação das respostas neurais, optou-se por fazer a análise dividindo-se a amostra em dois grupos por faixa etária. O ponto de corte entre os grupos foi a idade cronológica de cinco meses, que é referida com a faixa etária de mudanças no comportamento da função auditiva, pois, a partir de cinco meses, a maturação auditiva para localização começa a se estabelecer ¹.

Os dados da tabela 4 permitem reconhecer que houve diferença estatisticamente significativa quando comparados GE e GNE, tanto no Intervalo I - V quanto no Intervalo Interpico III - V na orelha esquerda.

Tabela 4 - Latências do PEATE - grupo de 0 - 5 meses

	GE (n=10) OD	GNE (n=18) OD		GE (n=10) OE	GNE(n=18) OE	
	Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3	p	Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3	p
Onda I	1,41 (1,31/1,44)	1,41 (1,32/1,48)	0,555	1,40 (1,31/1,48)	1,35 (1,26/1,46)	0,524
Onda III	3,98 (3,92/4,32)	4,18 (3,95/4,22)	0,724	4,05 (3,92/4,21)	4,10 (3,89/4,18)	0,981
Onda V	6,28 (5,94/6,44)	6,43 (6,21/6,50)	0,160	6,14 (5,96/6,35)	6,37 (6,19/6,48)	0,057
Interv. I-III	2,67 (2,55/2,77)	2,73 (2,54/2,85)	0,759	2,65 (2,54/2,77)	2,70 (2,62/2,80)	0,308
Interv. III-V	2,08 (2,04/2,27)	2,25 (2,12/2,43)	0,080	2,09 (2,08/2,14)	2,20 (2,12/2,31)	0,024*
Interv. I-V	4,82 (4,61/5,03)	4,88 (4,79/5,15)	0,175	4,76 (4,60/4,94)	5,00 (4,81/5,08)	0,024*

Legenda: PEATE= Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; GE = grupo exposto; GNE = grupo não exposto; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; Q1/Q3 = primeiro quartil/terceiro quartil

A análise da faixa etária maior de cinco meses não indicou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, como exposto na Tabela 5.

Tabela 5 - Latências do PEATE - grupo maior de 5 meses

	GE (n= 12) OD		p	GNE (n=4) OD		p	GE (n=12) OE		GNE (n=4) OE	
	Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3		Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3		Mediana Q1/Q3	Mediana Q1/Q3		
Onda I	1,38 (1,30/1,44)	1,39 (1,33/1,42)	0,862	1,39 (1,26/1,44)	1,38 (1,31/1,48)	0,770				
Onda III	3,89 (3,75/4,04)	3,99 (3,85/4,06)	0,446	3,89 (3,70/3,94)	3,90 (3,87/4,01)	0,770				
Onda V	6,00 (5,87/6,11)	6,00 (5,96/6,17)	0,770	5,92 (5,83/6,08)	6,08 (5,89/6,21)	0,446				
Interv. I-III	2,52 (2,43/2,63)	2,60 (2,51/2,67)	0,379	2,51 (2,39/2,70)	2,59 (2,44/2,69)	0,559				
Interv. III-V	2,13 (1,94/2,22)	2,08 (2,01/2,14)	0,599	2,05 (1,99/2,11)	2,07 (1,96/2,14)	1,000				
Interv. I-V	4,68 (4,41/4,76)	4,66 (4,57/4,78)	0,953	4,63 (4,40/4,75)	4,73 (4,43/4,83)	0,521				

Legenda: PEATE= Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; GE = grupo exposto; GNE = grupo não exposto; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; Q1/Q3 = primeiro quartil/terceiro quartil

No que se refere à avaliação audiológica com imitanciometria de frequências altas, na comparação entre os grupos, não houve diferença tanto nos testes de timpanometria com sonda de 1000 Hz quanto no reflexo acústico ipsilateral. O reflexo acústico variou de 85 a 105 dB, o que pode ser visualizado na Tabela 6.

Tabela 6 - Imitanciometria - timpanometria com sonda de 1000 Hz e reflexo acústico ipsi-lateral por grupos

	GE OD		GNE OD		p	GE OE		GNE OE		p
	Media Min/Max	DP	Media Min/Max	DP		Media Min/Max	DP	Media Min/Max	DP	
Timp.(mmho)	1,34 (0,22/3,69)	±0,96	1,76 (0,96/5,63)	±1,26	0,152	1,20 (0,42/3,13)	±0,67	1,74 (0,42/4,99)	±1,23	0,130
Pico(daPa)	10,68 (-264,00/126,00)	±84,22	-4,04 (-194,00/116)	±80,93	0,488	-10,50 (-289,00/107,00)	±97,4	-2,95 (-103,00/102,00)	±51,18	0,557
Ipsi 1kHz	93,64 (80,00/105,00)	±6,76	93,18 (75,00/105,00)	±8,67	0,914	94,77 (80,00/105,00)	±8,66	93,86 (80,00/105,00)	±8,00	0,774
Ipsi 2kHz	91,82 (85,00/105,00)	±6,08	88,86 (70,00/105,00)	±10,11	0,382	91,36 (75,00/105,00)	±10,49	85,45 (65,00/105,00)	±8,99	0,099

Legenda: GE= Grupo exposto; GNE= Grupo não exposto; OD= orelha direita; OE= orelha esquerda; DP = desvio padrão

DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu verificar que as EOAT foram mais sensíveis no que se refere à diminuição da amplitude de resposta no GE (nível do sinal na f 3.500 Hz e relação S/R na f 3.500 Hz, ambos na orelha esquerda com nível de significância $< 0,05$ na comparação dos dois grupos).

Os dados do presente estudo foram compatíveis com outro estudo¹⁹, que encontrou diminuição de amplitude nas EOAT em bebês com hiperbilirrubinemia. Porém, diferiu nos dados do PEATE, pois não houve alteração nas latências entre os dois grupos que sugerisse alteração neural, mas sim uma diferença nos achados entre os grupos. Deve-se estar atento não só para ausência de resposta, mas também para variações nos registros entre os grupos.

A diferença nos registros das EOAT em comparação às EOAPD chama atenção sobre a importância das variações da captação de resposta em fraca intensidade. Estes dados são compatíveis com um estudo na Grécia²⁰, que encontrou resultados mais confiáveis das EOAT (com especificidade de 92%) em relação às falhas na triagem auditiva quando comparado aos resultados das EOAPD (especificidade de 75%), mostrando que as EOAT obtiveram menos resultados falso-positivos. Este referido estudo também realizou PEATE e imitanciometria com sonda de 1000 Hz como complemento.

Um estudo nacional¹⁵ também encontrou menores níveis de resposta e relação sinal/ruído nas EOAT e EOAPD no grupo exposto a infecções congênicas quando comparado a um grupo sem exposição. No presente estudo, não houve diferença nos dados da EOAPD, porém ao se analisar o valor de p na relação sinal/ruído na f 8000 Hz observa-se que houve uma tendência (0,072 na orelha direita e 0,086 na orelha esquerda), provavelmente associada ao tamanho reduzido da amostra.

O presente estudo encontrou a idade média das mães do GE de 27 anos. Este dado corrobora com os dados do Boletim Epidemiológico³, que aponta que a maioria das mães com infecções congênicas em 2016 encontravam-se na faixa de 20 a 29 anos.

Os achados da imitanciometria não indicaram diferença entre os grupos. Devido ao fato de não haver alterações de orelha média, fato corroborado pela

presença de emissões otoacústicas em todos os sujeitos da pesquisa, a imitanciometria trouxe um suporte para a normalidade da orelha média. A utilização da imitanciometria de frequências altas foi adequada para a faixa etária, como referida na literatura^{40,41,42}.

Quanto ao PEATE, a latência do GE foi menor. Este fato pode ser relacionado com a idade do GE, que demorou mais para comparecer ao exame, portanto apresentou maior maturação auditiva. Mesmo optando-se pela divisão dos grupos por faixa etária (zero a cinco meses e maior de cinco meses), observou-se diferença estatisticamente significativa nos Intervalos I-V e III-V no grupo de zero a cinco meses, na orelha esquerda. Ambos os grupos estão dentro dos parâmetros considerados dentro da normalidade para a faixa etária. Um estudo utilizando o PEATE diagnóstico como padrão ouro demonstra ser possível a realização do PEATE como complemento das EOA, desde que acompanhe o protocolo de avaliação³⁹.

O PEATE pode ser utilizado no cruzamento de dados com as emissões otoacústicas e é confiável na detecção das alterações auditivas. Um estudo em Taiwan⁵⁸ mostra que os resultados obtidos no PEATE foram confiáveis quando comparados com a audiometria no seguimento de bebês de risco.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu perceber que houve diferença na amplitude de resposta das EOAE no Grupo Exposto quando comparado ao Grupo não Exposto, com diminuição da amplitude de resposta no GE e diferença estatisticamente significativa no nível do sinal na f 3.500 Hz e relação S/R na f 3.500 Hz, ambos na orelha esquerda, assim como no nível de sinal na f 4000 Hz na orelha direita.

Na avaliação com EOAPD, não houve diferença entre as amplitudes dos dois grupos, apenas uma tendência na f 8000 Hz. Isso permite inferir que, como as EOAT são mais sensíveis para intensidades mais fracas, torna-se imprescindível acompanhar o desenvolvimento auditivo do GE, a fim de detectar qualquer alteração auditiva durante o desenvolvimento.

O PEATE, apesar de terem sido encontradas diferenças entre os grupos, manteve-se dentro dos padrões esperados para a faixa etária. A utilização de procedimentos que avaliem a função neural em conjunto com exames eletrofisiológicos e eletroacústicos faz com que o monitoramento seja mais completo na população estudada. Estudos de acompanhamento dessa população tornam-se essenciais para garantir a saúde auditiva dessas crianças.

Artigo 2

**ACOMPANHAMENTO AUDIOLÓGICO DE LACTENTE ACOMETIDO POR
CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO: RELATO DE CASO.**

Maria Cecília Castello Silva Pereira ⁽¹⁾

Gisele Gabriel Alencar ⁽²⁾

Eduardo Pondé de Sena ⁽³⁾

Endereço para correspondência: Rua Silveira Martins, 2555 – Cabula. CEP:
41.150-000. Email: mcpereira@uneb.br; ceciliapereira@oi.com.br.

⁽¹⁾ Fonoaudióloga; doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas (PPgPIOS) da Universidade Federal da Bahia. Professora Auxiliar do curso de Fonoaudiologia da Universidade do Estado da Bahia.

⁽²⁾ Graduanda do Curso de Fonoaudiologia da Universidade do Estado da Bahia – UNEB, Salvador, BA, Brasil.

⁽³⁾ Professor Associado do Departamento de Biorregulação e do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas (PPgPIOS) da Universidade Federal da Bahia.

RESUMO:

Objetivo: Descrever o acompanhamento audiológico de uma criança com exame sorológico positivo para citomegalovírus. **Apresentação do Caso:** K.A.S., 4 anos, apresentou na anamnese, por ocasião da Triagem Auditiva Neonatal, relato de sorologia positiva para CMV congênito. Com 33 dias, obteve resultado sem alterações nas emissões otoacústicas evocadas, tanto Transientes quanto Produto de Distorção. Foi reavaliada com um ano de idade, com reteste das emissões otoacústicas e realização de audiometria infantil e imitanciometria. Na reavaliação aos quatro anos, realizou reteste das emissões otoacústicas transientes e produto de distorção e imitanciometria. Nesta reavaliação, chamou atenção os reflexos acústicos estapedianos estarem ausentes na via aferente esquerda, tanto contra quanto ipsi-lateralmente, porém com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade na audiometria infantil condicionada. A avaliação da condução nervosa com PEATE mostrou-se normal. **Discussão:** As alterações no reflexo acústico estapediano sem alterações audiométricas devem ser monitoradas e as crianças devem ser encaminhadas para avaliação do processamento auditivo assim que estiverem aptas para a complexidade deste teste, uma vez que algumas estruturas estão envolvidas em ambas as vias. Torna-se essencial acompanhar o desenvolvimento auditivo, para diagnosticar possíveis alterações no Processamento Auditivo que possam comprometer o aprendizado. **Conclusão:** Crianças acometidas por citomegalovirus congênito precisam ser monitoradas mesmo se tiverem resultados normais na Triagem Auditiva e no seguimento, se possível durante a vida escolar, devido ao risco de desenvolverem alterações auditivas de início tardio.

Descritores: Citomegalovírus, processamento auditivo, infecção congênita.

ABSTRACT:

Objective: Describe the audiological follow up of a child with positive serology for cytomegalovirus (CMV). **Presentation of Case:** A child (K.A.S.) with a history of positive serology of congenital CMV was submitted to the neonatal auditory screening exam. At 33 days of life, no abnormalities were found with regard to transient evoked otoacoustic emissions or distortion product otoacoustic emissions. The reevaluation at one year of age involved the otoacoustic emission tests as well as audiometry and immittanceometry. Otoacoustic emission tests and immittanceometry were performed again when the child was four years of age, during which time the stapedius reflexes were absent in the left afferent pathway both contralaterally and ipsilaterally, but with hearing thresholds within the standards of normality for conditioned audiometry in children. During the evaluation of nerve conduction, the brainstem auditory evoked potential was normal. **Discussion:** Changes in stapedius reflexes without audiometric abnormalities should be monitored and children should be sent for an auditory processing evaluation as soon as they are ready for the complexity of the test, since some structures are involved in both pathways. It is essential to follow up auditory development to diagnosis possible changes in auditory processes that could have a negative effect on learning. **Conclusion:** Children affected by congenital cytomegalovirus need to be monitored even if they have normal results during auditory screening and follow up. If possible, monitoring should be performed throughout their schooling period due to the risk of the development of late onset hearing problems.

Keywords: Cytomegalovirus, auditory processing, congenital infection.

1 INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus (CMV) é considerado como uma das causas ambientais de perda auditiva pré-lingual e tem ultrapassado a embriopatia por rubéola nos Estados Unidos e no mundo. A incidência da infecção em neonatos varia com a idade materna e devido a fatores socioeconômicos; ocorre entre 0,1 e 2% dos nascimentos, com perda auditiva em cerca de 3,9% dos bebês com o vírus ⁴⁴.

O CMV é da família do herpes vírus: apresenta-se de forma endêmica, e sua incidência está diretamente ligada às condições da população. Não há diferenças de prevalência por raça ou sexo, e, uma vez contraído, permanece em estado latente no organismo infectado, podendo ser reativado quando houver danos no sistema imunológico. A infecção congênita por CMV é transmitida por via placentária, decorrente de infecção primária ou reativação, sendo essa última com menor probabilidade de danos ao feto ⁴⁵.

A Triagem Auditiva Neonatal (TAN) permite detectar possíveis alterações auditivas em neonatos e lactentes, possibilitando, assim, o diagnóstico da perda auditiva antes do terceiro mês de vida e a intervenção antes dos seis meses de vida. A identificação das alterações auditivas propicia que as famílias recebam informações e apoio no intuito de evitar atrasos significativos no desenvolvimento da linguagem dessas crianças ⁴⁶.

O CMV pode apresentar alterações auditivas de aparecimento tardio. O diagnóstico audiológico com alteração tardia pode ser demorado, e, na maioria das vezes, as sequelas do CMV podem ser assintomáticas; isso ocorre devido à falta de acompanhamento especializado, proporcionando assim, prejuízos para o bebê, sendo a surdez geralmente uma consequência comum dessa infecção. A detecção precoce de qualquer alteração auditiva deve ser realizada, para que sejam minimizadas futuras complicações no desenvolvimento da criança ⁴⁷.

O exame utilizado para diagnosticar a presença de determinados anticorpos no sangue é a sorologia, sendo um método indireto para identificar

uma infecção. São pesquisados dois tipos de anticorpos com a sorologia, sendo eles a Imunoglobulina G (IgG) e a Imunoglobulina M (IgM). A IgM é um anticorpo presente na fase aguda da infecção, ou seja, quando o indivíduo entra em contato pela primeira vez com algum tipo de micróbio. Nessa fase, o sistema imunológico libera, em alguns dias, anticorpos do tipo IgM; logo após a cura, passa a gerar outro tipo de anticorpo – o IgG, que é o anticorpo de memória –, sendo utilizado pelo organismo para evitar que o paciente volte a apresentar a doença pelo mesmo micróbio; dessa forma, ter IgG reagente indica que o paciente teve a doença no passado e agora se encontra imune a ela. Além disso, ter IgM no sangue é um sinal de que a doença está em fase aguda⁴⁸.

Estudos têm comprovado que, no Brasil, a prevalência de anticorpos IgG para CMV nas gestantes é da ordem de 65.5% a 92%, o que corresponde a uma incidência alta da infecção congênita pelo CMV, devido à transmissão materno-fetal, que pode ocorrer logo após a infecção primária ou recorrente⁴⁹.

Para alguns autores, algumas infecções levam a perdas auditivas sensorineurais e centrais e podem ocorrer devido a efeito direto do vírus no sistema nervoso central ou nervo auditivo periférico, como na toxoplasmose, meningite viral ou bacteriana, citomegalovírus, herpes ou neoplasias do sistema nervoso central⁵⁰.

As alterações ocorrem na via auditiva periférica podendo acometer também a via auditiva central (comprometimento de tronco encefálico). Além disso, o comprometimento do tronco encefálico, afetando o núcleo auditivo, pode levar a alterações no processamento auditivo. No nascimento, o sistema auditivo periférico apresenta-se totalmente formado, entretanto o sistema auditivo central amadurece por volta dos dois anos de idade⁵¹.

O presente estudo tem como objetivo descrever o acompanhamento audiológico de um lactente com infecção congênita por CMV na ocasião da Triagem Auditiva Neonatal (TAN).

APRESENTAÇÃO DO CASO

O presente estudo desenvolveu-se na Universidade do Estado da Bahia (UNEB), após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número de protocolo 1.396.094.

. Os pais autorizaram a realização e a divulgação dos resultados, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Trata-se de um estudo de caso, observacional, descritivo, a partir dos registros de informações do prontuário e da reavaliação de um paciente selecionado.

RELATO DO CASO

K.A.S, quatro anos de idade, sexo feminino, realizou primeira avaliação auditiva com 33 dias, com resultado “passa” nas emissões otoacústicas transientes (EOAT) e emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD). Nos exames pré-natais, foi detectado sorologia positiva para CMV. O parto foi normal, e a paciente desenvolveu-se bem, sem queixas de aprendizagem. Não houve relato de uso de medicamentos ototóxicos, e os outros exames sorológicos para outras infecções apresentaram-se negativos.

Com um ano de idade, K.A.S foi chamada para uma segunda avaliação, em um projeto de reavaliação de bebês de risco, com os seguintes resultados: “passa” nas EOAPD, indicando função motora coclear íntegra na faixa de frequência avaliada. Na avaliação comportamental, foi observada função auditiva adequada para idade, por meio da Audiometria com Reforço Visual (VRA) e nível mínimo de resposta para sons de fala – LAF (Limiar de Alerta para Fala), em campo livre, a partir de 25dB. As curvas timpanométricas foram do tipo “A” bilateral, indicando função normal de orelha média e reflexos acústicos ipsilaterais presentes na OD e ausentes na OE.

K.A.S. foi convidada para uma reavaliação aos quatro anos de idade. Nessa terceira avaliação, as EOAPD foram presentes em seis de seis

frequências avaliadas (Figura 1), estando presentes também nas EOAT em quatro de seis frequências avaliadas nas duas orelhas (Figura 2).

Orelha Direita

F2	P1	P2	DP	NF	SN
2	67	56	13	-7	20
4	66	56	7	-19	26
6	66	55	12	-20	32
8	65	60	9	-16	25
10	70	61	8	-2	10
12	72	47	6	-4	10

Orelha Esquerda

F2	P1	P2	DP	NF	SN
2	70	54	10	-8	18
4	63	54	0	-20	20
6	65	55	8	-20	28
8	62	60	5	-19	24
10	70	41	13	-16	29
12	64	51	17	-13	29

Figura 1: Emissões Produto de Distorção, Aparelho *OtoRead/interacoustics*.

Orelha Direita

F	P	TE	NF	SN
1.5	83	7	-7	14 P
2.0		1	-9	9 P
2.5		-10	-12	1
3.0		-5	-13	8 P
3.5		1	-16	17 P
4.0		-4	-12	8 P

Orelha Esquerda

F	P	TE	NE	SN
1.5	83	0	-13	14 P
2.0		3	-15	18 P
2.5		-3	-19	16 P
3.0		-18	-18	0
3.5		-10	-16	6 P
4.0		-10	-13	2

Figura 2: Emissões Transientes, Aparelho *OtoRead/interacoustics*.

Na avaliação timpanométrica, foram encontradas: curva timpanométrica tipo “As” na orelha direita e “A” na orelha esquerda. Na pesquisa dos reflexos acústicos estapedianos na via aferente direita contralateral, detectou-se a presença de reflexos nas frequências de 500Hz, 1000Hz e 2000Hz; ausência na frequência de 4000Hz; presença na via aferente direita ipsilateral nas frequências de 1000 e 2000 Hz. Na via aferente esquerda, os reflexos foram ausentes, tanto contra quanto ipsi lateralmente, em todas as frequências avaliadas (Figura 3).

Frequência (Hz)	Contralateral OD	Ipsi - lateral OD	Contralateral OE	Ipsi - lateral OE
500	100		↓	
1000	100	95	↓	↓
2000	100	95	↓	↓
4000	↓		↓	
	(sonda OE)	(sonda OD)	(sonda OD)	(sonda OE)

Figura 3: Reflexos acústicos estapedianos , Aparelho GSI 38

Foi realizada a audiometria lúdica com encaixe, na qual foram encontrados os limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, nas frequências de 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz e 500 Hz, respectivamente, com uso dos fones do tipo TDH 39. (Figura 4).



Figura 4: Audiometria lúdica. Audiômetro AC33, Interacoustics.

O PEATE foi realizado, e foi pesquisada a condução nervosa a 80 dBnNA. A avaliação da condução nervosa mostrou-se dentro do esperado para normalidade em ambas as orelhas. (Figura 5)

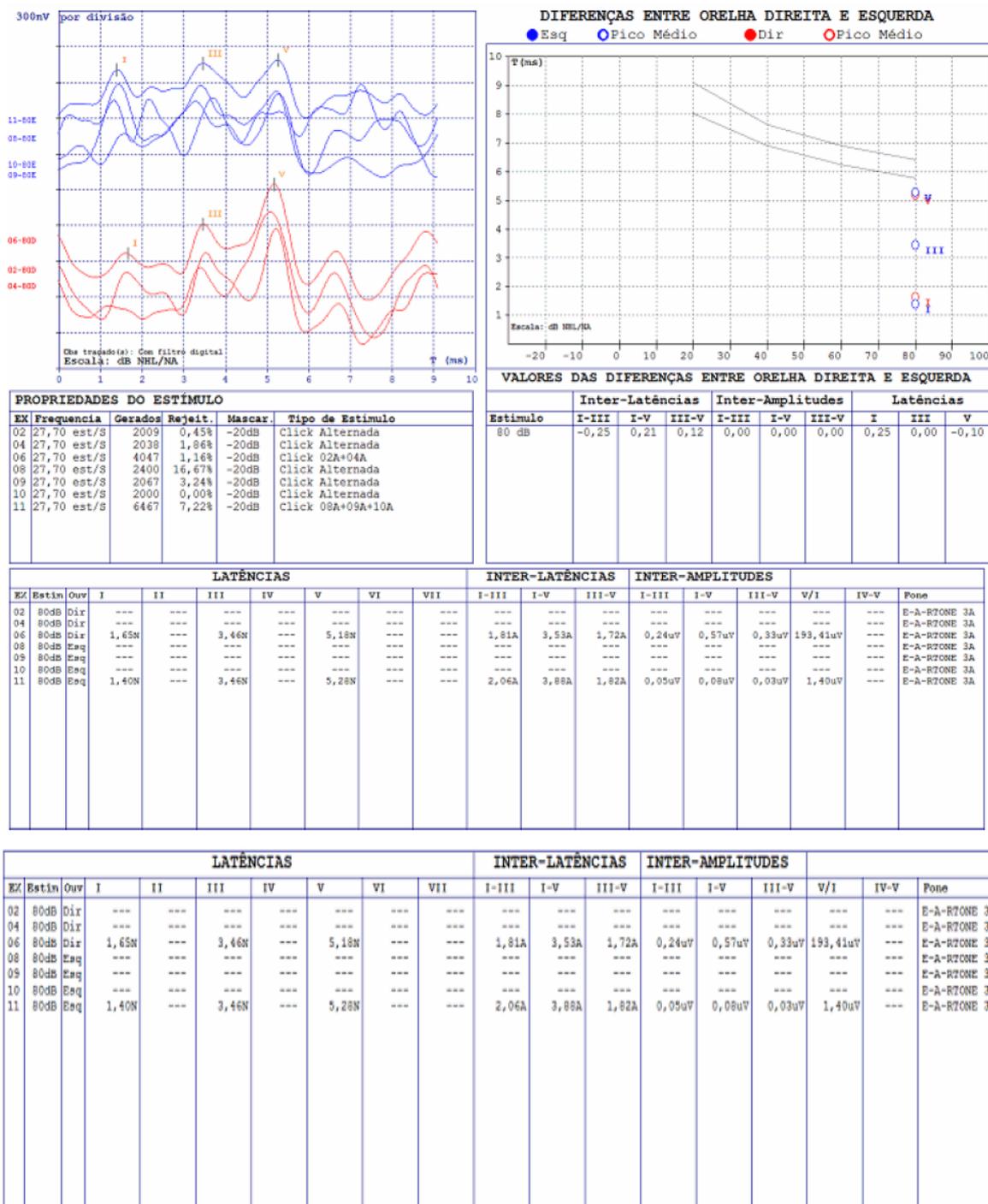


Figura 5: Potencial Evocado Auditivo (PEATE) . Eq. Contronics

DISCUSSÃO

Na literatura, observa-se que crianças portadoras de infecções congênicas podem apresentar alterações auditivas de aparecimento tardio; portanto, somente uma avaliação audiológica realizada durante o primeiro ano de vida não pode descartar a possibilidade de problemas audiológicos no futuro. Por

consequente, crianças em risco, sintomáticas ou assintomáticas, deveriam realizar exames audiológicos com frequência¹.

No caso exposto, K.A.S, após um mês de nascimento, realizou exames audiológicos com resultados normais (EOAT e EOAPD). Com um ano de idade, realizou audiometria comportamental e imitanciometria com resultados normais (reflexo ipsilateral normal na orelha direita e alterado na orelha esquerda) e, em sua última avaliação aos quatro anos de idade, apresentou limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, no entanto são relevantes os reflexos acústicos estapedianos ausentes na aferência esquerda, tanto contra quanto ipsilateralmente.

Além disso, na literatura, vê-se que o nível de intensidade ou limiar de resposta do reflexo acústico estapediano para 90 dB e/ou ausência de respostas é classificado como alteração do reflexo acústico⁵², o que sugere o início de uma anormalidade nas vias auditivas centrais. O complexo olivar superior, localizado no tronco encefálico e considerado uma importante estação nervosa do arco reflexo estapediano, parece estar envolvido também no desempenho de habilidades auditivas⁵³.

De acordo com os dados encontrados, é possível deduzir que, com um ano de idade, o resultado da imitanciometria já apresentava alteração com relação ao exame imitanciométrico na orelha esquerda. A pesquisa do reflexo ipsilateral não vem sendo utilizada habitualmente por apresentar, muitas vezes, discrepâncias com outros dados da bateria audiológica, mas mostra-se útil nos testes em bebês, já que há mais facilidade na colocação da sonda em uma única orelha, em vez da sonda em uma orelha e o fone na orelha contralateral.

A sensação de intensidade sonora (ou o *loudness*) apresenta via nervosa comum à do arco reflexo estapediano, e esse fato poderia nos levar a supor que o complexo olivar superior estaria realizando uma interpretação errônea da intensidade do estímulo sonoro, sendo necessários estímulos mais intensos para desencadear o reflexo acústico (RA)⁵³. Visto nos resultados encontrados da última avaliação da paciente, foram encontrados reflexos aumentados em relação a esse parâmetro e até mesmo ausentes.

Na prática clínica, encontram-se indivíduos que apresentam audiometria com limiares dentro dos padrões da normalidade, mas que apresentam ausência do RA contralateral. Essa análise alterada da intensidade sonora já poderia indicar desordem no processamento auditivo central (DPAC), levando a prejuízos em importantes habilidades auditivas. Na literatura, pesquisas com RA descrevem a relação entre a ausência do reflexo acústico estapediano com a presença do DPAC, na comparação de sujeitos com e sem ausência do RA, além de relacionar ausência de reflexo acústico com alterações nas habilidades de figura fundo e ordenação temporal em relação às demais habilidades. Isso que indica que as estruturas do Sistema Nervoso Auditivo Central responsáveis pelo sistema do arco reflexo do músculo estapédio também se relacionam aos mecanismos fisiológicos das habilidades auditivas⁵⁴.

Para que ocorra o funcionamento de estruturas periféricas, existem indícios de sua relação entre o RA ou contração do músculo estapédio e a atuação do DPAC como indicativo para alterações no comportamento do processamento auditivo. A verificação dos limiares do RA tem se tornado uma importante ferramenta para avaliar as vias eferentes e obter informações quanto à região de tronco encefálico, além de possibilitar melhora na localização ou senso de direção do som pela interação binaural⁵³.

As funções do RA se estendem à melhora da atenção auditiva para sons contínuos, melhora na discriminação de fala em forte intensidade, separação do sinal auditivo do ruído de fundo, atenuação de ruídos produzidos por atividades de mastigação e movimentos de mandíbula durante a fala, percepção de alterações de intensidade acima do limiar auditivo e participação no ato de vocalizar, além da seletividade de frequências⁵².

Alguns autores afirmam que o processamento necessário para a percepção da fala tem uma base substancialmente automática e ocorrem em grande parte no tronco encefálico. A avaliação dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATE) foi necessária para verificar a integridade das vias auditivas e as respostas dos potenciais auditivos desta região, pois uma lesão poderia então ser responsável por inúmeras dificuldades na compreensão da fala e a aplicação do PEATE possibilita a avaliação da sensibilidade auditiva⁵⁵.

O PEATE é uma avaliação com pouco valor clínico nas disfunções de áreas talâmicas, subcorticais e corticais e por esta razão crianças com DPAC podem apresentar PEATE normal⁵⁵. A paciente do caso exposto realizou o PEATE, cujos resultados obtidos indicaram integridade neurofisiológica das vias auditivas do oitavo par até o tronco encefálico alto bilateral.

Para alguns autores, o reflexo acústico é considerado uma ferramenta importante para o diagnóstico das desordens do sistema nervoso auditivo central, pois fornece medidas funcionais das estruturas localizadas no tronco encefálico em virtude do envolvimento do arco reflexo com as atividades neurais dos núcleos auditivos aí localizados; por isso, foi importante que a paciente tenha realizado o PEATE. Os núcleos localizados nessa região desempenham atividades envolvidas no Processamento Auditivo (PA), e seria possível que uma disfunção levasse a alterações do RA que ocorreu nessa paciente. De acordo com os resultados, ela poderá apresentar falhas nas habilidades envolvidas no PA, como localização, atenção seletiva, reconhecimento de fala no ruído, seletividade de frequência⁵⁶.

Crianças que apresentam alteração no RA, sem alterações audiométricas relacionadas, devem ser encaminhados para a avaliação do processamento auditivo, uma vez que algumas estruturas estão envolvidas em ambas as vias.

CONCLUSÃO

No presente estudo de caso, os resultados das emissões otoacústicas presentes, audiometria tonal com limiares dentro dos padrões de normalidade e a imitanciometria com reflexos acústicos estapedianos ausentes na aferência esquerda, tanto contra quanto ipsilateral, são dados que exigem maiores investigações. Alterações no reflexo acústico com respostas audiométricas dentro da normalidade devem ser um alerta para a realização de avaliação do processamento auditivo, já que pode haver alterações nas habilidades de figura fundo e compreensão de fala em ambiente ruidoso. A infecção pelo CMV afeta as vias auditivas e estruturas do sistema nervoso auditivo central. Uma vez realizado o PEATE com resultados dentro da normalidade, espera-se que sejam realizados testes para avaliação do Processamento Auditivo Central quando houver amadurecimento cognitivo para compreender e realizar as

provas, por volta de oito anos de idade. Por isso, a importância dos pacientes portadores do vírus do CMV serem acompanhados, pois pode haver uma relação entre alterações na audição apresentam maiores chances de desenvolver uma perda auditiva de aparecimento tardio.

CONCLUSÃO GERAL:

O presente estudo buscou descrever a avaliação audiológica de lactentes acometidos por sífilis ou citomegalovírus. Embora todos os sujeitos da pesquisa apresentem resultados audiológicos dentro dos parâmetros de normalidade, alguns dados foram importantes para pontuar a necessidade de acompanhamento.

O grupo exposto a sífilis apresentou diferença estatisticamente significativa na amplitude do nível de sinal em 4000 Hz na orelha direita e na amplitude do nível de sinal em 3.500 Hz e relação S/R em 3.500 Hz, ambos na orelha esquerda.

O estudo de caso de citomegalovirus congênito indicou ausência de reflexo acústico na orelha esquerda. Este dado precisa ser monitorado para que não ocorra alteração no processamento auditivo central.

Os achados desta pesquisa apontam para a necessidade de acompanhamento dos bebês expostos a infecções congênitas. Estudos sobre o acometimento dos achados predominantemente na orelha esquerda precisam ser desenvolvidos.

REFERÊNCIAS:

- 1 - American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics*. 2007; 120(4):898-921.
- 2 - Organização Mundial de Saúde. Surdez e perda auditiva. 2014. Acesso: 10/06/15. <http://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0003/en/>
- 3 - Boletim Epidemiológico- Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. 2016; vol.47, n.35
- 4 - Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL, Shoup AG, Owen KE, Woodruff JL, Cox, E, Mohamed LS, Boppana, SB. A targeted approach for congenital cytomegalovirus screening within Newborn Hearing Screening. *Pediatrics*. 2017;139(2): e20162128
- 5- Wong LY, Espinoza F, Alvarez KM, Molter D, Saunders E. Otoacoustic Emissions in Rural Nicaragua: Cost Analysis and Implications for Newborn Hearing Screening. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2017; 156: 877- 85
- 6 - Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 1978; 64(5): 1386-91
- 7 - Lewis DR, Monteiro ACB, Mendes BCA, Cruz OLM, Nóbrega M. Comitê multiprofissional em saúde auditiva - COMUSA. *Brazilian Journal of otorhinolaryngology*. 2010; 76 (1):121-28
- 8 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas e Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- 9 - Sonda EC, Richter FF, Boschetti G, Casasola MP, Krumel CF, Machado CPH. Sífilis congênita: uma revisão de literatura. *Rev. Epidemiologia e controle de infecção*. 2013; 3 (3) n.13o III
- 10 - Paludetti G, Conti G, Narco DW, Corso DE, Roseli R, Picciotti PM, Fetoni AR. Infant Hearing loss: from diagnosis to therapy - Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngologica Ital*. 2012; 32(6):347-70
- 11 - Pereira T, Costa KC, Pomilio MCA, Costa SMS, Rodrigues GRI , Sartorato EL. Investigação etiológica da deficiência auditiva em neonatos identificados em um Programa de Triagem Auditiva Neonatal Universal . *Rev. CEFAC*. 2014; 16(2):422-29.

- 12 - Vieira ABC, Mancini P, Gonçalves DU. Doenças infecciosas e perda auditiva. Minas Gerais. Rev Med Minas Gerais. 2010; 20(1):102-6.
- 13 - Amado BCT, Almeida EOC, Bern OS. Prevalência de indicadores de risco para surdez em neonatos em uma maternidade paulista. Rev.CEFAC.2009; São Paulo.v.11, Supl1, 18-23
- 14 - Botelho FA, Bouzada MCF, Resende LM, Silva CFX, Oliveira EA. Prevalence of hearing impairment in children at risk. Braz. J.Otorhinolaryngol.2010; 76 (6):739-44.
- 15 - Silveira JR, Durante AS, Almeida K, Taguchi CK, Greco MC. Emissões otoacústicas em lactentes expostos a infecção intra-útero. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2010; 15(2):184-90.
- 16 - Ogando PB, Lubianca Neto JF. Entendendo a triagem auditiva neonatal e as causas de perda auditiva na infância. Bol Cient Pediatr.2012; 01(2):51-7.
- 17- Lima GML et al. Triagem auditiva em recém-nascidos internados em UTI neonatal. J Pediatr. 2006; 82 (2):110-4
- 18 - Costa KC, Sartorato EL . Etiologia da perda auditiva em neonatos diagnosticados em um Programa de Triagem Auditiva Neonatal. [Dissertação]. Campinas , 2016. 127p.
- 19 - Silva DPC, Martins RHG. Análise das emissões otoacústicas transientes e dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico em neonatos com hiperbilirrubinemia .Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2009,75(3):381-86
- 20- Tzanakakis MG, Chimona TS, Apazidou E, Giannakopoulou C, Velegrakis GA, Papadakis CE. Transitory evoked otoacoustic emission (TEOAE) and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) outcomes from a three-stage newborn hearing screening protocol. Hippokratia .2016; 20(2): 104-9.
- 21- Ujvari, Stefan Cunha. A história da humanidade contada pelos vírus, bactérias, parasitas e outros microorganismos. Ed.Contexto.2012. 133 p.
- 22 - Saraceni V. A sífilis, a gravidez e a sífilis congênita – 2005. [Tese de Doutorado intitulada “Avaliação da Efetividade das Campanhas para Eliminação da Sífilis Congênita, Município do Rio de Janeiro, 1999 e 2000”] ENSP – FIOCRUZ, 2005.
- 23- Ministério da Saúde-Organização Pan- Americana da saúde. Manual AIDIPI Neonatal- Quadros de procedimentos - 3ªed. 2012- Brasília - DF
- 24 - Albuquerque GMA, Chaves EMC, Sampaio RLR, Dias KCF, Patrocínio MCA, Vasconcelos SMM. Complicações da sífilis congênita: uma revisão de literatura. Pediatria Moderna.2014;50(6):254-8.

25 - Cartilha de sífilis congênita.

Acesso: bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/58sifilis_gravidez.pdf.

Acesso em: 20/09/2014

26 - Sífilis: Estratégias para diagnóstico no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de DSTs e AIDS (Série TELELAB).2010.100p.

27 - Rodrigues-Cerdeira C, Silami-Lopes VG. Congenital Syphilis in the 21st Century. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103: 679-93.

28- Chau J, Atashband S, Chang E.; Westerberg BD, Kozak FKA
Systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2009;V.73(6):787-92.

29 - McIntosh ED. Paediatric Infections: prevention of transmission and disease implications for adults. *Vaccine*, 2005; (23):2087-8

30 - CHILDHOOD HEARING LOSS . *Strategies for prevention and care.* OMS 2016

31 - Zilhão C, Almeida R, Vieira C, Reis G, Guedes M. Sífilis Congênita. *Rev. Hosp Criança Maria Pia.*2004; 13(2) 127-32

32 - Kawaguchi IAL . Perfil Terapêutico Assistencial da Sífilis Congênita no Distrito Federal no Ano de 2008. [Dissertação de mestrado] 2011.

33 - Iwasaki S.; Yamashita, M.; Maeda M.; Misawa K, Mineta H. Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study. *Audiol Neurootol.* Basel .2007; 12(1):31. 2007

34 - Meyer L, Sharon B, Huang TC, Meyer AC, Gravel KE , Schimmenti LA, Swanson EC, Herd HE, Hernandez-Alvarado N, Kirsten R. Coverstone KR, McCann M, Schleiss MR. Analysis of archived newborn dried blood spots (DBS) identifies congenital cytomegalovirus as a major cause of unexplained pediatric sensorineural hearing loss. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery.*2017; article in press

35 - Sharon B, Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: an unrecognized epidemic. *Infections in Medicine.* 2007; V.24(9):402–15

36 - Ogawa H, Suzutani T, Baba Y, Koyano S, Nozawa N, Ishibashi K. Etiology of severe sensorineural hearing loss in children: independent impact of congenital cytomegalovirus infection and GJB2 mutations. *Journal of Infectious Diseases.* 2007.195(6): 782–8

37 - Kang JW, Kim GN, Kim SY, Kim HJ, Park ES, Kim JY, Lee YH. Clinical and radiologic evaluation of cytomegalovirus - induced thrombocytopenia in infants between 1 and 6 months of age. *Korean J.Hematol.* 2010;V.45(1): 29-35

- 38 - Hood LJ. Clinical applications of the auditory Brainstem Response. Singular Publishing Group, Inc.. 1998. 285p.
- 39 - Sena - Yoshinaga TA, Almeida MG, Côrtes - Andrade IF, Lewis DR. Triagem auditiva neonatal com potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático: a utilização de diferentes tecnologias. *Audiol Commun Res.* 2014;19(1):19-24.
- 40 - Teixeira BN, Sleifer P, Pauletti LF, Krimberg CFD. Estudo das medidas de imitância acústica com tom sonda de 226 e 1000 Hz em neonatos. *Audiol., Commun. Res.* 2013; vol.18(2): 126-32.
- 41 - Tatinazzio TG, Diniz TA, Marba STM, Colella-Santos MF. Emissões otoacústicas e medidas de imitância acústica com tons de sonda de 226 e 1000 Hz em lactentes. *Rev. CEFAC.* 2011; 13(3): 479-88.
- 42 - Jacob-Corteletti LCB, Duarte JL, Zucki F, Mariotto LDF, Lauris JRP, Alvarenga KF. A influência da sonda de 226 e 1.000 Hz no registro do reflexo acústico em neonatos. *CoDAS* 2015;27(3):223-9
- 43 - Margolis RH, Bass-Ringdahl S, Hanks WD, Holte L, Zapala DA. Tympanometry in Newborn Infants - 1 kHz Norms. *Journal of the American Academy of Audiology.* 2003; 14 (7) :383-92
- 44 - Morton CC, Nance WE. Newborn Hearing Screening - a Silent Revolution. *N. Engl. Journal of Med* 2006;354:2151-64.
- 45 -Donato J ,Ribeiro EM. Infecção Congênita por Citomegalovírus. Grupo Editorial Moreira Jr. 2004 [97-100].
- 46 - Griz SMS, Silva ARA, Barbosa CP, Menezes DC, Curado NRPV, Silveira AK, Teixeira DA . Indicadores de risco para perda auditiva em neonatos e lactentes atendidos em um programa de triagem auditiva neonatal. *Revista CEFAC.* 2010; 13(2):281-91
- 47 -_Silva, DPC; Montovani, JC;Lopez, PS. Resposta auditiva de estado estável na avaliação auditiva em lactentes com citomegalovírus. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(4) :550-3
- 48 - Pinheiro,P. Citomegalovírus na gravidez – Igg e Igm [base de dados da internet]. [acesso em 2017 Mar 29]. Disponível em: <http://www.mdsauade.com/2015/03/citomegalovirus-gravidez.html>
- 49 - Oliveira FL, Braga A, Caputo A, Rezende-Filho JF, Montenegro, CAB. Infecção pelo Citomegalovírus na Gestação: uma visão atual. *Femina.* 2011;39: 515-19

50 - Dornelas, SA. Avaliação da audição periférica e central em pré-escolares com toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada no primeiro ano de vida [dissertação] Belo Horizonte(MG):Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina; 2013

51 - Yamamoto AY, Figueiredo LTM, Mussi-Pinhata M. Infecção perinatal por citomegalovírus: muito frequente mas pouco diagnosticada. *Jornal Pediatria*. 1999; 75(2):123-30

52 - Attoni TM, Quintas VGM, Helena B. Processamento auditivo, reflexo acústico e expressão fonológica. *Braz. j. Otorhinolaryngol.* 2010; 76(6):753-61

53 - Marotta RMB, Quintero SM, Marone SAM. Avaliação do processamento auditivo por meio do teste de reconhecimento de dissílabos em tarefa dicótica SSW em indivíduos com audição normal e ausência do reflexo acústico contralateral. *Rev Bras Otorrinolaryngol.* 2002; 68(2):254-61

54 - Leles PM, Pacheco SST, Castro MP, Reis ACMB, Mathias EL, Coelho LMF, Marangoni AC. Relação entre ausência do reflexo do músculo estapédio e presença de distúrbios do processamento auditivo (central). *Rev. CEFAC.* 2013;16(2):438-45

55 - Pfeiffer M. Processamento auditivo e potenciais evocados auditivos de tronco cerebral (BERA) . [Dissertação]. Rio de Janeiro 2007. Universidade Veiga de Almeida

56 - Pinotti KSA, Corazza MCA, Alcarás PAS. Avaliação Eletrofisiológica do Nervo Auditivo em Pacientes Normo-ouvintes com Ausência do Reflexo Estapediano. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2009; 3(4):386-90

57- American Academy of Pediatrics. Supplement to the JCIH 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Intervention After Confirmation That a Child Is Deaf or Hard of Hearing. *Pediatrics*. 2013; 13(4):e1324-49

58 - Lu TM; Wu FW; Chang H; Lin HC. Using click-evoked auditory brainstem response thresholds in infants to estimate the corresponding pure-tone audiometry thresholds in children referred from UNHS. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2017; 95: 57-62

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(No caso do responsável pelo menor)

O menor _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “Avaliação e acompanhamento audiológico em lactentes acometidos por citomegalovírus ou por sífilis congênita”. Nesta pesquisa, pretendemos verificar se o bebê escuta bem quando possuem resultado sorológico positivo para infecção congênita por citomegalovírus ou sífilis no grupo de expostos e o desempenho audiológico de bebês que possuem resultado sorológico negativo para infecção congênita por citomegalovírus ou sífilis no grupo de não expostos. Você foi selecionado por seu filho(a) ter nascido no período de coleta da pesquisa na Maternidade José Maria de Magalhães Neto. A pesquisa terá dois grupos: grupo de expostos, formado por bebês com exame positivo para citomegalovírus ou sífilis congênita e grupo de não expostos. O motivo que nos leva a pesquisar esse assunto é verificar uma possível alteração da audição no grupo de expostos e com isto diagnosticar o mais cedo possível qualquer alteração auditiva e tratar os bebês com alteração, para que eles aprendam e se desenvolvam bem. Para esta pesquisa faremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): Sua participação nesta pesquisa será acompanhar seu filho(a) em exames audiométricos e em todos você estará presente. O primeiro exame a ser realizado será o de Emissões Otoacústica, onde é colocada uma sonda em cada orelha do bebê para ver se ocorre uma resposta da orelha saudável chamada de “emissão otoacústica transiente”. O segundo exame a ser realizado é o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), com utilização de uma sonda na orelha do bebê para apresentar sons e três eletrodos colados: na testa, no ombro e na nuca do bebê, para a leitura das respostas eletrofisiológicas, que aparecerão em desenhos de ondas. Estes exames serão feitos com o bebê em sono natural, ainda na maternidade. Uma segunda etapa será realizada na Clínica-Escola de Fonoaudiologia da UNEB após a alta hospitalar, no prazo aproximado de um mês, com a realização de outro tipo de emissão - emissões otoacústicas Produto de Distorção e imitanciometria, que também utilizará uma sonda na orelha do bebê. Os exames serão repetidos no período de um ano após a realização da primeira avaliação e também será realizada a Audiometria com Reforço Visual (VRA), onde o bebê será colocado em uma cabina no colo do responsável e responderá para sons e brinquedos com luzes coloridas. Com isto, poderá ser avaliado se ele está escutando bem. A presente pesquisa apresenta risco mínimo aos participantes, pois a realização dos exames poderá despertar o bebê e irritá-lo, no entanto o responsável poderá interromper o processo a qualquer momento e sua vontade será atendida. O benefício relacionado à participação neste estudo é observar se

está havendo o desenvolvimento adequado da audição dos participantes e detectar qualquer alteração auditiva, se houver. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação e de seu(s) filho(s), pois serão analisados de forma sigilosa por meio de protocolos. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o número do telefone do pesquisador principal e do orientador, que poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Para participar desta pesquisa, o menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Ele será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Você, como responsável pelo menor, poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação dele a qualquer momento. A participação dele é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a identidade do menor com padrões profissionais de sigilo. O menor não será identificado em nenhuma publicação. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. O nome ou o material que indique a participação do menor não será liberado sem a sua permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável, por um período de 5(cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no **Instituto de Ciências da Saúde, UFBA** e a outra será fornecida ao senhor.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, responsável pelo menor _____, fui informado (a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão do menor sob minha responsabilidade de participar, se assim o desejar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. No entanto, caso apresente outras dúvidas, em qualquer momento da pesquisa, você pode contatar o responsável (Maria Cecília Castello Silva Pereira) pelo(s) telefone(s) 8878-6712 e 3117-5350, por e-mail ceciliapereira@oi.com.br ou procurá-lo no endereço : Estradas das Barreiras, s/n, Cabula – Colegiado de Fonoaudiologia – UNEB.

Salvador, ___ de _____ de 2016.

Assinatura do (a) Responsável

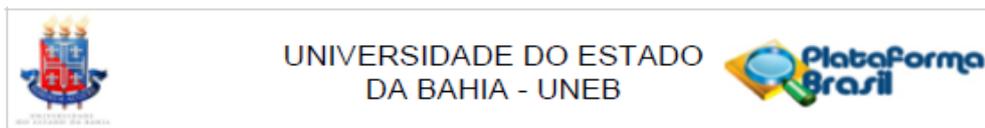
Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Em caso de desistência do menor, sob minha responsabilidade, em permanecer na pesquisa, autorizo que os dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos, etc, ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

Nome

Assinatura do Responsável

ANEXO B



UNIVERSIDADE DO ESTADO
DA BAHIA - UNEB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação e acompanhamento audiológico em lactentes acometidos por citomegalovírus ou por sífilis congênita

Pesquisador: MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 49037115.6.3001.0057

Instituição Proponente: PÓS Instituto de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.396.094

Apresentação do Projeto:

O presente estudo visa avaliar e acompanhar a audição de neonatos acometidos por citomegalovírus ou sífilis congênita com intuito de avaliar possíveis alterações auditivas que possam aparecer nos primeiros meses de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primario:

Verificar o desempenho audiológico, ao longo do desenvolvimento, de lactentes que possuem resultado sorológico positivo para infecção congênita por citomegalovírus ou sífilis.

Objetivo Secundário:

- Relacionar os resultados do acompanhamento audiológico com os indicadores de risco encontrados.
- Comparar o desempenho de lactentes acometidos por infecções congênitas (expostos) e lactentes do grupo de comparação (não expostos).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta risco mínimo aos participantes, pois a realização dos exames podera

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
 Bairro: Cabula CEP: 41.195-001
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3117-2445 Fax: (71)3117-2415 E-mail: cepuneb@uneb.br



UNIVERSIDADE DO ESTADO
DA BAHIA - UNEB



Continuação do Parecer: 1.396.094

despertar o bebe e irrita-lo, no entanto o responsável poderá interromper o processo a qualquer momento e sua vontade sera atendida.

Benefícios:

O beneficio relacionado a participação neste estudo e promover o desenvolvimento adequado da audição dos participantes e detectar uma alteração auditiva, se houver.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e exequível.

A metodologia proposta bem como os critérios de inclusão e exclusão e cronograma são compatíveis com os objetivos propostos no projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As declarações apresentadas são condizentes com as Resoluções que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos. Os pesquisadores envolvidos com o desenvolvimento do projeto apresentam declarações de compromisso com o desenvolvimento do projeto em consonância com a Resolução 466/12 CNS/MS, bem como com o compromisso com a confidencialidade dos participantes da pesquisa e as autorizações das instituições proponente e coparticipante.

O TCLE apresentado possui uma linguagem clara e acessível aos participantes da pesquisa e atende ao disposto na resolução 466/12 CNS/MS contendo todas as informações necessárias ao esclarecimento do participante sobre a pesquisa bem como os contatos para a retirada de duvidas sobre o processo

Recomendações:

Não há.

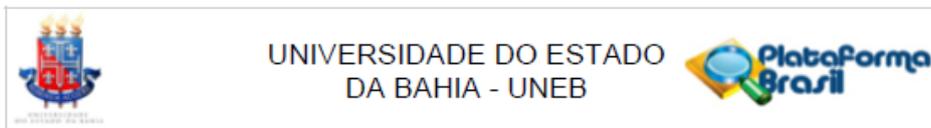
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise com vista à Resolução 466/12 CNS/MS o CEP/UNEB considera o projeto como APROVADO para execução, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a serem gerados com sua aplicação e representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após a análise com vista à Resolução 466/12 CNS/MS o CEP/UNEB considera o projeto como APROVADO para execução, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a serem gerados com sua aplicação e representa risco mínimo aos sujeitos da pesquisa tendo respeitado os princípios da autonomia dos participantes da pesquisa, da beneficência, não maleficência, justiça e

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula CEP: 41.195-001
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3117-2445 Fax: (71)3117-2415 E-mail: cepuneb@uneb.br

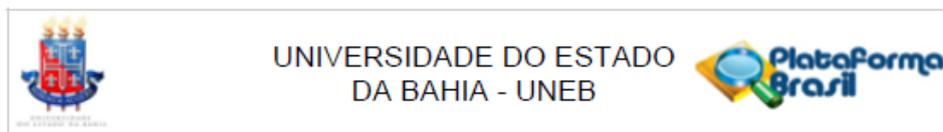


Continuação do Parecer: 1.396.094

equidade. Informamos que de acordo com a Resolução CNS/MS 466/12 o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP- UNEB o relatório de atividades final e/ou parcial anualmente a contar da data de aprovação do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_584605.pdf	21/11/2015 02:14:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_nov_15.pdf	21/11/2015 02:13:54	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Carta_reapresentacao_Projeto.pdf	21/11/2015 02:11:04	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_menor_corrigido.pdf	21/11/2015 02:10:37	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_584605.pdf	06/09/2015 01:22:28		Aceito
Outros	Equipe_detalhada.pdf	06/09/2015 01:20:26	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Termo_de_responsabilidade.pdf	06/09/2015 01:19:46	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Declaracao_de_confidencialidade.pdf	06/09/2015 01:19:00	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso.pdf	06/09/2015 01:16:10	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento.pdf	06/09/2015 01:10:00	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.pdf	06/09/2015 01:09:06	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	06/09/2015 01:07:52	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_menor.pdf	06/09/2015 01:04:07	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA	Aceito



Continuação do Parecer: 1.396.094

Justificativa de Ausência	TCLE_menor.pdf	06/09/2015 01:04:07	PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	06/09/2015 00:49:27	MARIA CECILIA CASTELLO SILVA PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 27 de Janeiro de 2016

Assinado por:
Aderval Nascimento Brito
(Coordenador)

ANEXO C

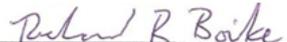
DECLARATION/DECLARAÇÃO

Richard Boike
R. Ferreira Lopes, 426, apt. 302
Casa Amarela
Recife, PE CEP 52060-200
tel: 81- 9-9633-0632

Identidade de Estrangeiro
RNE: V178097-T
Classificação: Permanente
Órgão Emissor: SE/DPMAF/DPF
Nacionalidade (País): EUA
Data de Nascimento: 31/07/62
CPF: 007773014-31
Número de Inscrição CNPJ:
16.649.095/0001-09

I hereby declare that the translation into English of the abstracts for the project entitled
“**HEARING EVALUATION OF INFANTS EXPOSED TO SYPHILIS OR
CYTOMEGALOVIRUS**” written by **MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA
PEREIRA** was performed by a professional, native English-speaking translator.

Declaro mediante deste que a tradução para inglês dos resumos do projeto intitulado
“**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE LACTENTES EXPOSTOS A SÍFILIS OU
CITOMEGALOVÍRUS**” escrito por **MARIA CECÍLIA CASTELLO SILVA
PEREIRA**, foi feita por um tradutor profissional, nativo da língua inglesa.



24/02/2018

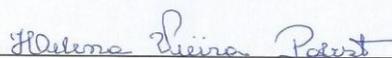
Richard R Boike

ANEXO D

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que realizei as revisões ortográfica e normativa da tese intitulada "Avaliação audiológica de lactentes expostos a sífilis e citomegalovírus", de autoria de Maria Cecília Castello Silva Pereira.

Salvador-BA, 29 de novembro de 2017.



CPF: 702.158.395-87

hpabst@gmail.com

Tel: (71) 99375-5000

ANEXO E

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que realizei a Ficha Catalográfica, da Tese intitulada: “**Avaliação audiológica de lactentes expostos a sífilis e citomegalovírus**”, de autoria de Maria Cecília Castello Silva Pereira.

Salvador-BA, 17 de novembro de 2017.



Keite Birne de Lira
CPF: 815.372.805 -97
Keite.birne@gmail.com
Tel: (71) 99143-2173

ANEXO F

DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DO ORIENTADOR

Eu, Eduardo Pondé de Sena, declaro que estou de acordo com as correções realizadas na tese da doutoranda Maria Cecília Castello Silva Pereira, com o título : "Avaliação audiológica de lactentes expostos a sífilis ou citomegalovirus". Estas correções foram realizadas após a defesa de tese realizada em dezembro de 2017.



Eduardo Pondé de Sena

Orientador



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>