



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**VALÉRIA BARCELOS DAHER**

---

---

**Indicadores de Alterações Auditivas em Crianças com  
Síndrome Congênita do Zika Vírus**

---

---

**Goiânia  
2020**

---



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE MEDICINA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

### E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

#### 1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação     Tese

#### 2. Nome completo do autor

VALÉRIA BARCELOS DAHER

#### 3. Título do trabalho

INDICADORES DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS

#### 4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento  SIM     NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

**a)** consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

**b)** novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

**Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Valeriana de Castro Guimarães, Usuário Externo**, em 11/10/2020, às 21:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

Documento assinado eletronicamente por **VALERIA BARCELOS DAHER, Discente**, em 11/10/2020, às 21:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 1609706 e o código CRC EABA8D46.

**VALÉRIA BARCELOS DAHER**

---

---

**Indicadores de Alterações Auditivas em Crianças com  
Síndrome Congênita do Zika Vírus**

---

---

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Valeriana de Castro Guimarães

**Goiânia  
2020**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Barcelos Daher, Valéria  
Indicadores de Alterações Auditivas em Crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus [manuscrito] / Valéria Barcelos Daher, Valeriana de Castro Guimarães. - 2020.  
LVII, 57 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Valeriana de Castro Guimarães.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, , Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Goiânia, 2020.  
Bibliografia. Anexos. Apêndice.  
Inclui siglas, fotografias, abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Zika vírus. 2. Surdez. 3. Microcefalia . 4. Criança. I. de Castro Guimarães, Valeriana . II. de Castro Guimarães, Valeriana , orient. III. Título.

CDU 61

**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Ata nº **14/2020** da sessão de Defesa de Dissertação de **Valéria Barcelos Daher**, que confere o título de Mestre em **Ciências da Saúde**, na área de concentração em **Dinâmica do Processo Saúde-Doença**.

Aos **vinte e oito dias do mês de agosto de dois mil e vinte**, a partir das **09:00h**, por meio de **videoconferência**, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada **“INDICADORES DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS”**. Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, Professora Doutora **Valeriana de Castro Guimarães (FM/UFG)** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Professora Doutora **Lisa Valéria Vieira Tôrres (PUC-GO)**, membro titular externo; Professora Doutora **Maria Sebastiana Silva (FEFD/UFG)**, membro titular interno. Durante a arguição os membros da banca **não fizeram** sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Professora Doutora **Valeriana de Castro Guimarães**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos **vinte e oito do mês de agosto de dois mil e vinte**.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Valeriana de Castro Guimarães, Usuário Externo**, em 28/08/2020, às 11:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **VALERIA BARCELOS DAHER, Discente**, em 28/08/2020, às 11:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lisa Valéria Vieira Tôrres, Usuário Externo**, em 28/08/2020, às 11:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Sebastiana Silva, Professor do Magistério Superior**, em 28/08/2020, às 18:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0).

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
da Universidade Federal de Goiás**

**BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE MESTRADO**

**Aluna: Valéria Barcelos Daher**

---

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valeriana de Castro Guimarães**

**Membros:**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valeriana de Castro Guimarães – Presidente**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lisa Valéria Vieira Torres**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Sebastiana Silva**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alessandra Regina Brito**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Denise Sisterolli Diniz**

**Data: 28/08/2020**

***Dedico este trabalho aos meus pais, Mauro e Regilda, aos meus irmãos, Marina e Mauro Júnior, e ao meu sobrinho, Davi.***

***“Buscai primeiro o Reino de Deus e a Sua justiça e todas essas coisas vos serão acrescentadas.”  
Mateus 6:33***

## AGRADECIMENTOS

---

A Deus, toda glória, pelas conquistas que Ele me permite alcançar e pelas pessoas que Ele coloca no meu caminho.

Agradeço a Dra. Valeriana, minha querida orientadora, pelo exemplo de perseverança, força e determinação. A gratidão começa pela oportunidade de cursar a pós-graduação e continua com o exemplo dado de cuidado e zelo com o paciente, de amor ao próximo e de justiça. A amizade cultivada nesses anos de caminhada é motivo de orgulho para mim.

Agradeço a todos os meus professores, desde a minha formação escolar, passando pela Graduação até a Residência Médica e a Pós-Graduação, pelo dom de ensinar com paciência. Em especial, agradeço aos professores Dr. Edson Júnior e Dr. Sérgio de Castro pelo apoio que recebi ao ingressar no Mestrado e por serem também exemplos de otorrinolaringologistas que procuro ser. Agradeço à Dra. Rita Maria Goreti pela disciplina, que mais gostei de cursar na pós-graduação, e pelos ensinamentos valiosos na redação desta dissertação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás, na pessoa do Prof. Dr. Ruffo de Freitas Júnior, minha gratidão por poder ampliar meus conhecimentos com excelência de ensino e pesquisa.

Às professoras Dra. Lisa Valéria Vieira Torres, Dra. Maria Sebastiana Silva, Dra. Alessandra Regina Brito e Dra. Denise Sisterolli Diniz, por suas valiosas contribuições e presença nas Bancas de Qualificação e Defesa.

Agradeço ao João Victor Bontempo e à Marcela Moya: vocês vão longe!

Agradeço ao Gustavo Caiado pelo apoio e companhia na fase final. Agradeço às companheiras de trajetória Andréa Rocha, Iana Oliveira e Suya Santana por deixarem o caminhar mais leve.

Agradeço a todos os meus amigos pelos bons momentos de alegria e por estarem comigo nos momentos mais difíceis.

À minha mãe, Regilda, por ter pegado na minha mão e ter me ensinado a escrever. Ao meu pai, Mauro, por acreditar em mim. Aos meus irmãos, Marina e Mauro Júnior, por serem minhas eternas companhias. E ao Davi, meu sobrinho e afilhado, por ser a minha vontade de ser exemplo às futuras gerações. Vocês são a minha referência e a minha determinação em ser melhor a cada dia. Muito obrigada por serem exatamente como vocês são, por estarem comigo diariamente e por me permitirem realizar este sonho. Amo vocês incondicionalmente.

Quero agradecer à minha instituição do coração, Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo, e todas as pessoas que são a alma daquele lugar.

Um agradecimento especial aos meus queridos pacientes. Vocês são o que me movem na contínua vontade de expandir conhecimento e prestar uma assistência de qualidade e humana. Muito obrigada por me permitirem cuidar de vocês e dar significado à minha profissão. Espero retribuir à altura o que vocês representam para mim.

## SUMÁRIO

---

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>3</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
<b>4 MÉTODO(S).....</b>	<b>14</b>
<b>5 PUBLICAÇÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>39</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>40</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>42</b>
<b>9 ANEXOS.....</b>	<b>47</b>
Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética .....	47
Anexo 2 – Declaração de Anuência.....	50
Anexo 3 – Normas de publicação dos respectivos periódicos.....	51
<b>10 APÊNDICE.....</b>	<b>56</b>
Apêndice 1 – Instrumento de Coleta de Dados.....	56
Apêndice 2 – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido....	57

## FIGURAS

---

FIGURA 1 – Paciente FCQL, sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome Congênita de Zika Vírus e suas alterações fenotípicas

FIGURA 2 – Medida do perímetro cefálico

Figura 3 – Representação gráfica do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

FIGURA 4 – Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo em Goiânia, Goiás, Brasil

Fluxograma de atendimentos do Ambulatório de Microcefalia do CRER

## TABELAS

---

Tabela 1 – Distribuição de crianças com infecção pelo Zika vírus.....	29
Tabela 2. Frequência de Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva de crianças com infecção pelo Zika vírus .....	31
Tabela 3 – Associação entre alterações auditivas e outros IRDA entre crianças com Zika vírus.....	32
Tabela 4 – Caracterização das alterações auditivas.....	32

## SIGLAS E ABREVIATURAS

---

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CRER – Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo

dB – Decibel

Hz – Hertz

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IRDA – Indicador de Risco para Deficiência Auditiva

JCIH – Joint Committee on Infant Hearing

OMS – Organização Mundial da Saúde

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

RM – Ressonância Magnética

SCZV – Síndrome Congênita do Zika Vírus

SUS – Sistema Único de Saúde

TAN – Triagem Auditiva Neonatal

TC – Tomografia Computadorizada

USG – Ultrassonografia

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

ZIKV – Zika vírus

## RESUMO

---

A Síndrome Congênita do Zika Vírus é o resultado de anomalias congênitas pela infecção por Zika vírus, por transmissão vertical, com espectro clínico que varia de pacientes assintomáticos às manifestações sindrômicas. O objetivo deste estudo foi avaliar os indicadores de risco para deficiência auditiva em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus atendidas no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo, no período de janeiro de 2015 a outubro de 2019. Os dados do exame clínico e os resultados dos exames audiológicos foram obtidos através da assistência aos pacientes encaminhados ao serviço multidisciplinar de reabilitação por médico otorrinolaringologista. Estes dados foram apresentados em frequência simples. O teste Exato de Fisher foi utilizado na análise estatística para avaliação se a presença de outro indicador de risco para deficiência auditiva além da infecção pelo Zika vírus foi determinante na ocorrência da alteração auditiva encontrada. Para a conclusão quanto ao teste, fixou-se o nível de 95% de confiança. O indicador de risco para deficiência auditiva mais prevalente nesta população foi a icterícia neonatal. A prevalência de alterações auditivas em crianças com infecção pelo ZIKV foi de 17,91%. Essas alterações não foram melhores justificadas pela presença de outro indicador de risco para deficiência auditiva além da infecção pelo Zika vírus. Sugere-se estudos de seguimento longitudinal para avaliar os potenciais efeitos da interação entre o vírus e o hospedeiro como uma piora progressiva da perda auditiva ou o surgimento de perda auditiva tardia.

**Palavras-chaves:** Zika vírus; Surdez; Microcefalia; Criança

## ABSTRACT

---

Congenital Zika Syndrome is the result of congenital anomalies caused by Zika virus infection by vertical transmission. It is a clinical spectrum ranging from asymptomatic patients to syndromic manifestations. The aim of the study was to evaluate the risk indicators for hearing impairment in children with Congenital Zika Virus Syndrome treated at the Rehabilitation and Rehabilitation Center Dr. Henrique Santillo, from January 2015 to October 2019. The data of the clinical examination and the results of the audiological examinations were obtained by assisting patients referred to the multidisciplinary rehabilitation service by an otorhinolaryngologist. These data were presented in simple frequency. Fisher's Exact test was used at statistical analysis to assess whether the presence of another risk indicator for hearing loss was determinant in the occurrence of the hearing impairment found. For the conclusion regarding the test, the 95% confidence level was set. The most prevalent risk indicator for hearing loss in this population was neonatal jaundice. The prevalence of hearing disorders in children with ZIKV infection was 17.91% with an estimated 17.9:1000 children. These changes were not better justified by the presence of another risk indicator for hearing loss in addition to Zika virus infection. Longitudinal follow-up studies are suggested to assess the potential effects of the interaction between the virus and the host as a progressive worsening of hearing loss or the appearance of late hearing loss.

**Keyword:** Zika Vírus; Microcephaly; Deafness; Child

# 1 INTRODUÇÃO

---

A atenção à saúde auditiva das crianças é primordial para proporcionar o diagnóstico precoce de deficiência auditiva e para guiar a conduta clínica de acompanhamento destes pacientes. Desta forma, os melhores métodos de tratamento e reabilitação poderão ser implementados, diminuindo possíveis danos no desenvolvimento da linguagem oral (BRASIL, 2012).

A perda auditiva é a doença congênita passível de triagem (BRASIL, 2012) e interfere diretamente na capacidade do indivíduo de se comunicar pois a audição é fundamental para o convívio social e para o uso da fala (COHEN, 2014).

Alguns fatores da história clínica da criança são considerados indicadores de risco para deficiência auditiva. As infecções congênitas, como a infecção pelo citomegalovírus e a toxoplasmose, são exemplos desses marcantes indicadores com acometimento auditivo bem estabelecido (BRASIL, 2012).

As evidências do envolvimento do sistema auditivo nas infecções por Zika vírus (ZIKV) não estão consolidadas na literatura. Diante de tal cenário, surgiu o questionamento: quais os efeitos desta infecção congênita viral e de outros potenciais indicadores de risco de deficiência auditiva na audição da criança com Síndrome Congênita do Zika Vírus?

A importância deste trabalho está em caracterizar os principais indicadores de risco para deficiência auditiva e seus potenciais efeitos na audição. As conclusões dessa pesquisa contribuirão na produção de conhecimento e no desenvolvimento de campanhas de saúde pública com

programas de triagem auditiva neonatal e implementação de serviços de reabilitação auditiva, sobretudo destinadas a crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

---

### 2.1 Agente etiológico e fisiopatologia da síndrome congênita do Zika vírus

A infecção por Zika vírus (ZIKV) é uma doença causada por um arbovírus transmitido por picadas de insetos, e, o principal vetor é o mosquito *Aedes aegypti*, que é o mesmo transmissor das outras arboviroses circulantes no Brasil: dengue, febre amarela e chikungunya. Dentre estas arboviroses, a infecção pelo ZIKV é a de maior risco para desenvolvimento de complicações neurológicas, como encefalites, Síndrome de Guillain Barré e outras doenças neurológicas (MUSSO, 2019).

A infecção por ZIKV na maioria dos casos é uma doença branda e auto-limitada, com duração média de sintomas de dez dias. Quando sintomática, esta doença manifesta-se com febre baixa ou de forma afebril, exantema máculo-papular, artralgia, mialgia, cefaleia, hiperemia conjuntival e, menos frequentemente, odinofagia, tosse seca e alterações gastrointestinais, principalmente vômitos. Formas graves são raras, e quando ocorrem podem excepcionalmente evoluir para óbito. Todos os sexos e faixas etárias são igualmente suscetíveis ao ZIKV, porém as gestantes e os idosos têm maiores riscos de desenvolver complicações da doença (SONG, 2019).

A transmissão vertical do ZIKV é a forma de acometimento mais grave. Por ser um vírus com tropismo pelo sistema nervoso central, a manifestação fenotípica mais severa é a microcefalia. Além de células neurais, o ZIKV tende a ter tropismos celulares amplos e múltiplos fatores contribuem para

resultados patogênicos, incluindo resposta celular específica e acessibilidade tecidual (TANG, 2016).

A Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV) é o resultado de anomalias causadas pela infecção por ZIKV via transplacentária de uma mãe infectada pela picada do vetor ou por via sexual. É um espectro clínico que varia de pacientes assintomáticos às manifestações sindrômicas. Além de microcefalia fetal ou pós-natal, outras manifestações clínicas podem ocorrer como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, anormalidades visuais, epilepsia, irritabilidade, discinesia, hipertonia, hipotonia, hemiplegia, hemiparesia, espasticidade, hiperreflexia (TEIXEIRA et.al., 2020).



Figura 1. Paciente FCQL, sexo masculino, com diagnóstico de SCZV e suas alterações fenotípicas. Fonte: Arquivo pessoal.

De acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), para a definição de microcefalia utiliza-se como referência o perímetro cefálico (figura 2), que deve ser medido por meio de técnica e equipamentos padronizados, entre 24 horas após o nascimento e até seis dias e 23 horas

(dentro da primeira semana de vida). A medida deve ser comparada com valores de referência e interpretada a partir dos desvios-padrão específicos para sexo e idade gestacional (BRASIL, 2016).

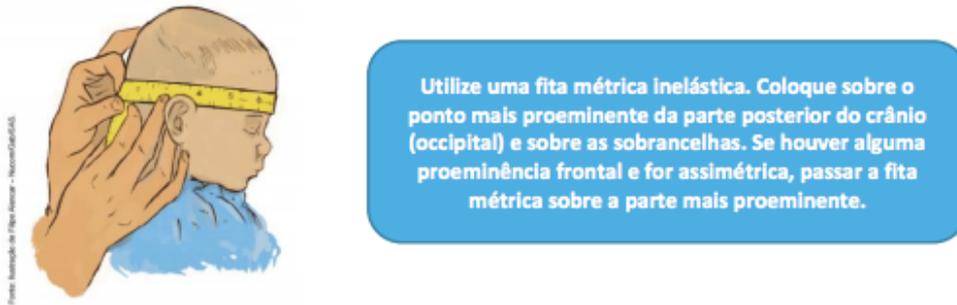


Figura 2. Medida do perímetro cefálico. Fonte: Adaptada de Ministério da Saúde do Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2016).

Em geral, está caracterizada microcefalia em recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a dois desvios-padrão, ou seja, mais de dois desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo. A microcefalia grave ocorre em recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a três desvios-padrão, ou seja, mais de três desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo. Para recém-nascidos prematuros, deve-se utilizar como referência a idade gestacional segundo a tabela do Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21 (Intergrowth) (BRASIL, 2016).

Para o diagnóstico laboratorial de infecção pelo ZIKV, pode ser realizado teste molecular ou sorológico. O teste molecular consiste na detecção do ácido ribonucleico (RNA) viral em espécimes clínicos através da Reação em Cadeia da Polimerase da Transcriptase Reversa, podendo ser convencional ou quantitativo. Porém a detecção do ZIKV é limitada ao estreito

período de viremia no início da infecção (quatro a sete dias após o início dos sintomas). Pela elevada especificidade, esse método pode ser utilizado para diagnóstico diferencial de arboviroses em regiões com ocorrência simultânea de ZIKV, dengue e chikungunya (ESPÍRITO SANTO, 2016).

Como a duração da fase de viremia do ZIKV é curta, os métodos sorológicos cumprem um importante papel no diagnóstico na fase não-viral, com dosagem de anticorpos como a Imunoglobulina M e Imunoglobulina G. A limitação desta metodologia é a reatividade cruzada com outras arboviroses como dengue e chikungunya, o que reforça a importância de testes sorológicos para estes principais diagnósticos diferenciais no estabelecimento de um diagnóstico etiológico correto (STETTLER et. al., 2016).

Em determinados casos, a confirmação sorológica laboratorial pode não ser possível devido ao curto período de viremia do ZIKV. Além disso, as condições de coleta, transporte e armazenamento do material podem interferir no resultado do exame. A coleta do material da mãe biológica para análise deve ocorrer até cinco dias, para o soro, e até oito dias, para a urina, do início dos sintomas. A coleta do material do recém-nascido deve ser realizada no momento do nascimento. (LANCIOTTI et. al., 2008)

A infecção pelo ZIKV não possui vacina e o melhor método de evitar a doença é a prevenção contra o vírus: seja se protegendo contra picada do mosquito, evitando ambiente propício para sua reprodução ou usando preservativo para evitar o contato sexual.

## **2.2 Síndrome congênita do Zika vírus e o aparelho auditivo**

Sabe-se que inúmeras doenças infecciosas podem causar perda de audição, congênita ou adquirida, uni ou bilateral. As evidências do envolvimento dos órgãos auditivos pelo ZIKV, no entanto, ainda são escassas e a fisiopatologia não elucidada. (MARQUES ABRAMOV, 2018).

Foram relatados casos de perda auditiva neurossensorial transitória em adultos por infecção aguda pelo ZIKV na Malásia e no Brasil, fomentando a hipótese de interação viral com a orelha interna humana (TAPPE, 2015; VINHAES, 2016). Em outras infecções congênitas, foi descrito que a cóclea é a principal acometida do sistema auditivo. Lesões semelhantes podem ocorrer nas infecções por este arbovírus, porém, são necessários estudos histopatológicos confirmatórios (COHEN, 2014).

Um estudo que avaliou a audição de 70 crianças com SCZV, em um centro de referência para diagnóstico de perda auditiva e reabilitação auditiva, em Pernambuco/Brasil, concluiu que cinco (7,1%) crianças apresentaram perda auditiva neurossensorial, com variações na gravidade e lateralidade (LEAL, 2016). Em contrapartida, outro estudo pesquisou o efeito da infecção pré-natal pelo vírus ZIKV, por meio de exame auditivo, encontrou normalidade nas variáveis estudadas (MARQUES ABRAMOV, 2018). Os resultados controversos evidenciaram a necessidade de mais estudos para avaliar os reais efeitos desta infecção viral na audição.

A surdez é considerada a doença mais prevalente encontrada ao nascimento quando comparada a outras doenças passíveis de triagem na infância, como fenilcetonúria e anemia falciforme (BRASIL, 2012).

A Triagem Auditiva Neonatal (TAN) proposta pelo Ministério da Saúde do Brasil tem como finalidade o diagnóstico precoce da deficiência auditiva nos neonatos e lactentes. É um conjunto de ações que deve contemplar a atenção integral à saúde auditiva na infância: triagem, monitorização e acompanhamento do desenvolvimento da audição e da linguagem, diagnóstico e reabilitação (BRASIL, 2012).

Em síntese, a triagem auditiva é universal, deve ser realizada para todos os neonatos, e o objetivo é o diagnóstico de perda auditiva até os seis meses de vida. Inicialmente, os pacientes devem passar por anamnese detalhada para identificação de Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva (IRDA) (BRASIL, 2012).

Conforme as Diretrizes da TAN, foram descritos indicadores de risco para deficiência auditiva (IRDA):

- Preocupação dos cuidadores com o comportamento auditivo ou com desenvolvimento da linguagem oral da criança, avaliados em anamnese de acordo com os marcos de desenvolvimento para cada faixa etária;
- Antecedente familiar de surdez permanente, com início desde a infância, sendo assim considerado como risco de hereditariedade;
- Consanguinidade;
- Permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por mais de cinco dias;
- A ocorrência de qualquer uma das seguintes condições, independente do tempo de permanência na UTI: ventilação extracorpórea; ventilação assistida; exposição a drogas ototóxicas como antibióticos aminoglicosídeos e/ou diuréticos de alça; hiperbilirrubinemia; anóxia perinatal grave; Apgar

Neonatal de 0 a 4 no primeiro minuto, ou 0 a 6 no quinto minuto; peso ao nascer inferior a 1.500 gramas;

- Outras infecções congênicas (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis, HIV);

- Anomalias craniofaciais envolvendo orelha e osso temporal;

- Síndromes genéticas que usualmente expressam deficiência auditiva;

- Distúrbios neurodegenerativos;

- Infecções bacterianas ou virais pós-natais como citomegalovírus, herpes simples, sarampo, varicela e meningite;

- Traumatismo craniano;

- Quimioterapia ou uso de drogas lícitas ou ilícitas pela mãe durante a gestação.

As diretrizes basearam-se na Declaração de Posição de 2007 do *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)*, um documento que contém as melhores práticas recomendadas para diagnóstico e manejo clínico, ressaltando os principais indicadores de risco que devem ser investigados durante a triagem auditiva (JCIH, 2007). Em outubro de 2019, houve uma atualização desta declaração, com inclusão da evidência de infecção pelo Zika vírus como potencial indicador de risco para deficiência auditiva, além dos demais listados na declaração anterior (JCIH, 2019).

### **2.3 Diagnóstico auditivo: potencial evocado auditivo de tronco encefálico**

A presença ou não de IRDA é determinante na escolha do exame audiológico de triagem auditiva a ser realizado. Todos os pacientes com IRDA devem realizar uma avaliação audiológica mais detalhada com Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) – teste eletrofisiológico objetivo. Idealmente, o paciente deve realizar o exame audiológico na alta hospitalar ou no primeiro mês de vida, podendo se estender até o terceiro mês de vida, com diagnóstico audiológico estabelecido até o sexto mês de idade (BRASIL, 2012).

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) consiste em um exame objetivo não-invasivo capaz de registrar a atividade elétrica que ocorre no sistema auditivo resultante da apresentação de um estímulo acústico no conduto auditivo externo (ESTEVES et al., 2009).

É um exame eletrofisiológico (Figura 3) caracterizado como um potencial de curta latência, de rápidos início e duração, que avaliará a via auditiva até o tronco encefálico, incluindo o nervo auditivo, núcleos cocleares, núcleos olivares superiores, lemnisco lateral e colículo inferior (HOOD, 1986).

A captação da resposta elétrica obtida a partir de um estímulo acústico é feita por eletrodos fixados (ativo, referência e terra) no vértex e sobre a mastoide ipsilateral e contralateral. Estes eletrodos captam um sinal elétrico dando origem a sete ondas (I a VII) que correspondem às sinapses que ocorrem na via auditiva (FERNANDES et al., 2013).

Cada onda tem uma correspondência topográfica de onde ocorreu a sinapse. Desta forma, a onda I corresponde à porção distal ao tronco encefálico do nervo auditivo, a II à porção proximal do tronco encefálico do nervo auditivo, a III ao núcleo coclear, a IV ao complexo olivar superior, a V corresponde ao lemnisco lateral, a VI ao colículo inferior e, por fim, a VII ao corpo geniculado medial. As ondas mais comumente identificadas são as I, III e V (figura 3). A onda V é considerada a melhor para avaliar a sensibilidade auditiva, sendo o único componente presente até o limiar auditivo (SOUSA et al., 2008).

Além da presença das ondas formadas, outros dois parâmetros importantes são a latência, tempo transcorrido entre a apresentação do estímulo sonoro no conduto auditivo externo e a captação da sinapse elétrica, e a amplitude. A análise dessas variáveis permite a aplicação clínica do PEATE para avaliar a integridade da via auditiva, podendo identificar alterações retrococleares, relacionadas ao sistema nervoso central, avaliar a maturação do sistema auditivo central em neonatos e para estimar o limiar auditivo eletrofisiológico (CASALI; SANTOS, 2010).

Para avaliar a integridade de via auditiva, um estímulo acústico de intensidade de 80 decibéis (dB) é apresentado com posterior visualização das ondas I, III e V e seus respectivos interpicos. Após esta avaliação, a intensidade do estímulo acústico vai sendo reduzida gradualmente para estimar o limiar eletrofisiológico, e as ondas I e III tendem a desaparecer. A menor intensidade em que há presença da onda V com reprodutibilidade encontra-se o limiar eletrofisiológico (HOOD, 1986).

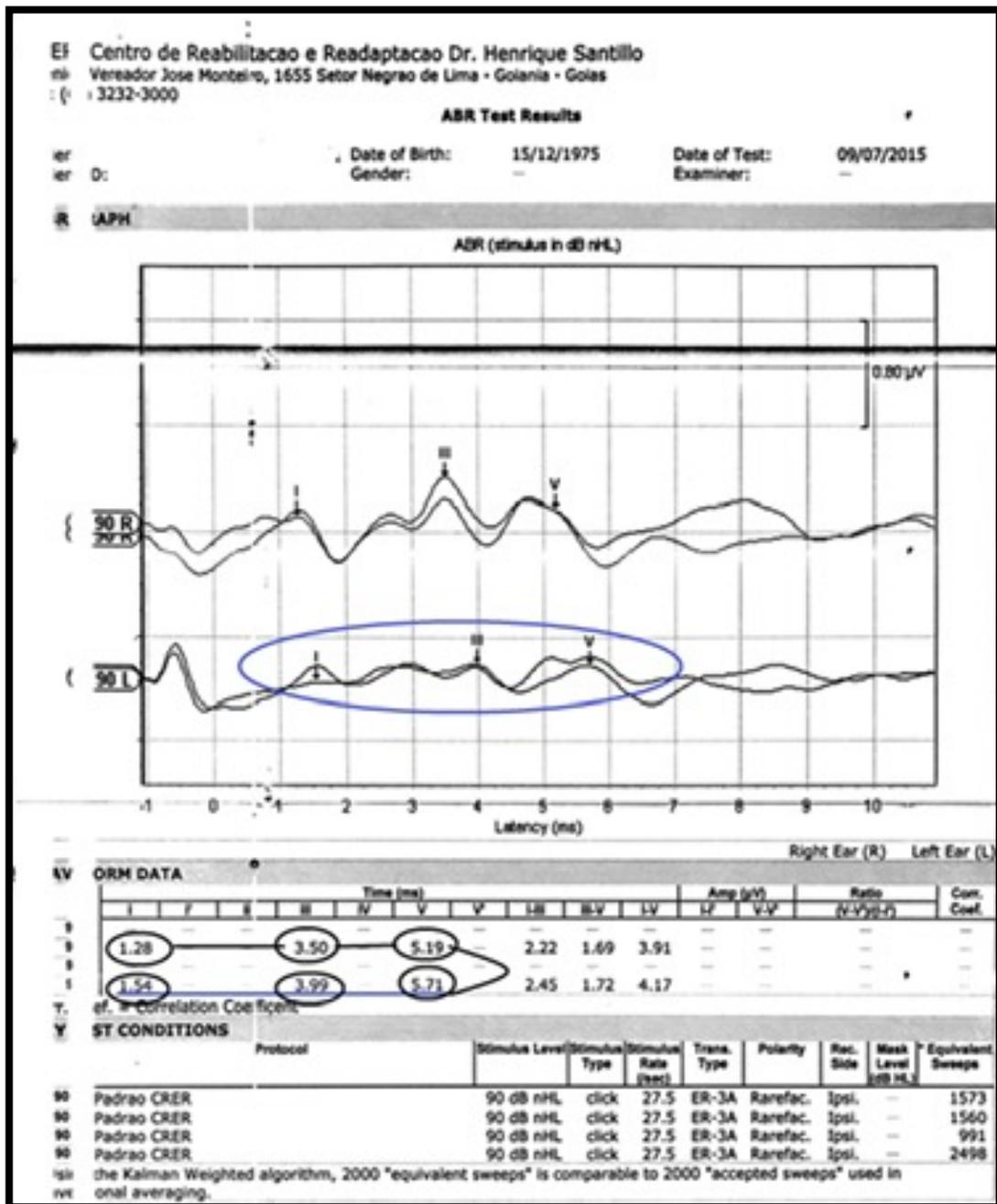


Figura 3 – Representação gráfica do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE). O gráfico superior representa a via auditiva da orelha direita, com normalidade de presença, latência e amplitude das ondas. O gráfico inferior é a notação das sinapses da orelha esquerda, com normalidade de presença e amplitude das ondas, porém, um atraso das latências. Fonte: Arquivo pessoal

## **3 OBJETIVOS**

---

### **3.1 Objetivo geral**

- ✓ Avaliar os indicadores de risco para deficiência auditiva em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus atendidas no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo.

### **3.2 Objetivos específicos**

- ✓ Avaliar a prevalência de alterações auditivas na criança com Zika vírus.
- ✓ Associar os indicadores de risco para deficiência auditiva com a ocorrência de alterações auditivas em crianças com Zika vírus.
- ✓ Caracterizar as alterações auditivas encontradas.

## 4 MÉTODOS

---

### 4.1 Tipo de estudo e local

Estudo epidemiológico retrospectivo realizado no Estado de Goiás, a partir de dados de crianças com Síndrome Congênita por Zika vírus, atendidos no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER).

O CRER fica na cidade de Goiânia, capital do estado de Goiás, localizada na região Centro-Oeste do Brasil (figura 4). É um hospital de alta complexidade voltado ao atendimento na reabilitação das pessoas com deficiências física, auditiva, intelectual e visual. Esta instituição é a unidade de referência dos pacientes com microcefalia de todo o estado de Goiás, presta atendimentos a população cadastrada no Sistema Único de Saúde (SUS), e é considerado um dos maiores complexos de saúde pública do mundo. Além de assistência de saúde e reabilitação dos seus usuários, a instituição desenvolveu um projeto de estudo de microcefalia multidisciplinar para produção de evidência científica.



Figura 4. Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo em Goiânia, Goiás, Brasil. Fonte: Arquivo pessoal.

## **4.2 População do estudo**

A população do Estudo foi composta por crianças do estado de Goiás, encaminhadas via SUS ao CRER, de ambos sexos, com diagnóstico de SCZV no período de janeiro de 2015 a outubro de 2019 e que realizaram os exames auditivos para fins de diagnóstico.

## **4.3 Desenho do estudo**

Os dados para o estudo foram obtidos de prontuários de crianças, encaminhadas via SUS, ao ambulatório de Microcefalia do CRER, onde foram avaliadas por uma equipe multiprofissional (otorrinolaringologista, neurologista, oftalmologista, radiologista, infectologista, pediatra, fisiatra, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo, fonoaudiólogo e assistente social).

A seleção dos dados dos prontuários das crianças seguiu os seguintes critérios de inclusão e exclusão da pesquisa.

### **Critérios de inclusão**

- Crianças que receberam atendimento no CRER no período de janeiro de 2015 a outubro de 2019;
- Diagnóstico de SCZV;
- Realização dos exames audiológicos – emissões otoacústicas, imitanciometria, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE);

**Critérios de exclusão:**

- Diagnóstico incerto ou duvidoso de SCZV;
- Não realização dos exames audiológicos;
- Realização incompleta ou unilateral dos exames audiológicos.

Durante os atendimentos das crianças, foram realizados exames clínicos, por equipe de pesquisadores e profissionais do CRER, além de exames complementares, solicitados de acordo com a indicação clínica, os quais fomentaram o banco de dados dos prontuários das crianças.

A anamnese, com informações sobre sexo, data de nascimento, presença de outras síndromes, além da SCZV e de outros IRDA, e o exame físico, para avaliar a presença de microcefalia, a otoscopia e ectoscopia da orelha externa, foram realizados por pesquisadora do CRER, responsável por este estudo. Ainda foram checados os exames complementares audiológicos, de confirmação laboratorial de ZIKV e os exames de imagem realizados pelo paciente.

Para o diagnóstico de microcefalia foi utilizada a medida do perímetro cefálico ao nascimento de acordo com recomendações da OMS (2016), sendo considerada quando a medida foi inferior a dois desvios-padrão, ou seja, mais de dois desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo. A comprovação da microcefalia foi feita com o exame de imagem realizado pela criança e foram consideradas a ultrassonografia transfontanela, a tomografia computadorizada de crânio e/ou a ressonância magnética de crânio.

Foram considerados pacientes com diagnóstico etiológico de SCZV confirmados através de exames sorológicos e/ou exames de imagens. Para

os pacientes que não obtiveram confirmação etiológica laboratorialmente, o diagnóstico foi realizado a partir da avaliação clínica, considerando a manifestação sindrômica característica em associação com os antecedentes epidemiológicos de exposição ao ZIKV e com os exames de imagem característicos da infecção pelo patógeno.

Diagnósticos sorológicos diferenciais para exclusão de doenças como toxoplasmose, sífilis, rubéola, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), herpes simples, citomegalovirose, dengue, febre amarela e febre chikungunya foram realizados. É importante ressaltar a reatividade sorológica cruzada entre os vários flavivírus que circulam no Brasil (SCZV, dengue, febre amarela e febre chikungunya), o que ressalta ainda mais a importância da realização destes exames.

Durante o exame clínico, realizado pela equipe multiprofissional foram avaliadas a otoscopia e a ectoscopia da orelha externa, a presença de achados físicos associados a síndromes que incluem perda auditiva e a presença de outras síndromes além da SCZV.

Foram considerados os indicadores de risco para deficiência auditiva listados nas Diretrizes de TAN do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2012).

Os exames audiológicos realizados seguiram as diretrizes de triagem auditiva neonatal do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2012). De acordo com o protocolo, toda criança com o diagnóstico de infecção viral congênita deve realizar, além do teste de emissões otoacústicas, o exame potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). Foi realizado o teste de

imitanciometria como avaliação complementar. Os referidos exames foram realizados no hospital, sob anestesia geral inalatória, pelo mesmo profissional, evitando subjetividade nos resultados.

Ressalta-se que houve preocupação em estabelecer o diagnóstico por meio da interpretação dos resultados. Nesse sentido, os resultados foram avaliados por dois especialistas individualmente, sem identificação do paciente, antes da inclusão de dados no banco de dados. Em caso de controvérsia ou dúvida, uma terceira profissional fonoaudióloga especialista em audiologia avaliou os resultados audiológicos.

Em relação ao desfecho, foi considerado como abandono de acompanhamento aquele paciente que há mais de um ano não passou por nenhum atendimento pela equipe multidisciplinar.

#### **4.5 Instrumento e variáveis do estudo**

Os dados dos pacientes foram coletados por médica otorrinolaringologista que utilizou como instrumento o Formulário Estudo De Perda Auditiva Zika vírus (apêndice 1), desenvolvido para este estudo.

As variáveis estudadas foram sexo, data de nascimento, a presença de outras síndromes além da SCZV, diagnóstico laboratorial ZIKV, presença de microcefalia e de outros potenciais indicadores de risco para deficiência auditiva, resultados do exame físico, especialmente a otoscopia e ectoscopia da orelha externa, dos exames audiológicos e de imagem realizados e se o

paciente continua em acompanhamento pela equipe multiprofissional do CRER.

#### **4.6 Procedimentos e equipamentos**

Para avaliação da presença ou ausência de alteração auditiva a principal prova diagnóstica foi o PEATE. O exame foi realizado através do equipamento Vivosonic Integrity, estímulo Click/Tone Burst e sob anestesia geral inalatória. O equipamento foi submetido à calibração biológica conforme recomendações do fabricante.

Os objetivos do exame eram a avaliação da integridade das vias auditivas centrais e a pesquisa do limiar eletrofisiológico. Considerou-se como critérios de normalidade os limiares eletrofisiológicos menores ou iguais a 25 dB, nível de audição para as frequências testadas (500, 2000 e 4000 Hz). Foi considerada alteração auditiva quando os limiares eletrofisiológicos foram maiores do que 25 dB, nível de audição em pelo menos uma frequência testada.

A alteração auditiva foi classificada ainda em uni ou bilateral de acordo com o envolvimento da lateralidade das orelhas. O grau da alteração auditiva foi classificado de acordo com o limiar eletrofisiológico registrado no PEATE.

O exame de otoemissões acústicas também foi realizado pelo mesmo equipamento do PEATE, com o objetivo de avaliar a função coclear. A imitanciometria foi realizada no mesmo setor, com objetivo de avaliação da orelha média, por imitanciômetro devidamente calibrado de acordo com recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Esses

dois exames trouxeram informações adicionais e foram complementares ao PEATE.

#### **4.7 Elaboração do banco de dados e análise estatística**

Os dados coletados foram organizados em planilha eletrônica do Excel para posterior análise através do software Epi Info, versão 7.2. Foi feita análise descritiva de frequência simples das variáveis diagnósticas, dos IRDA e das características de alteração auditiva. Para associação dos IRDA com a ocorrência de deficiência auditiva utilizou-se o teste Exato de Fisher. Para a conclusão quanto ao teste, fixou-se o nível de 95% de confiança, ou seja,  $p < 0,05$ .

#### **4.8 Aspectos éticos**

Como recomenda a Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde, o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, sob o parecer CAAE: 28210014.1.0000.5078 (anexo 1). A Declaração de Anuência para realização da pesquisa também foi obtida no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (anexo 2).

A dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 2) foi justificada pela obtenção de dados a partir de prontuários dos pacientes do CRER, que é uma instituição que tem como princípio a produção de conhecimento e tecnologias, em prol do tratamento de diversas patologias.

Desse modo, todo paciente atendido no CRER ou o seu responsável legal, assina um termo de autorização para utilização de seus dados para fins de pesquisa, desde que seja garantida e preservada a confiabilidade e privacidade, proteção da imagem e não estigmatização dos participantes da pesquisa, com a garantia da não utilização das informações em prejuízo das pessoas e comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros. Além disso, não foi realizada nenhum tipo de intervenção na população estudada. Os dados serão publicados em eventos e revistas científicas, em forma de artigo. Os dados coletados foram mantidos em sigilo, incluindo a identidade dos participantes.

## 5 PUBLICAÇÃO

---

Dissertação com resultados apresentados na modalidade artigo científico, com produção de um artigo, o qual foi redigido conforme normas estabelecidas (anexo 3) pelo periódico International Archives of Otorhinolaryngology (Qualis A4).

### **Artigo 1 – A Infecção Por Zika Vírus, Associada A Outros Indicadores De Risco Para Deficiência Auditiva, Potencializa A Surdez Em Crianças?**

Autores: Daher, Valéria Barcelos, Fernandes, Edson Júnior de Melo, Castro. João Victor Bomtempo. Moya, Marcela Ibanhes. Guimarães, Valeriana de Castro.

## **Artigo1**

# **A INFECÇÃO POR ZIKA VÍRUS, ASSOCIADA A OUTROS INDICADORES DE RISCO PARA DEFICIÊNCIA AUDITIVA, POTENCIALIZA A SURDEZ EM CRIANÇAS?**

**Valéria Barcelos Daher<sup>1</sup>, Edson Júnior de Melo Fernandes<sup>1</sup>, João Victor Bomtempo de Castro<sup>2</sup>, Marcela Ibanhes Moya<sup>2</sup>, Valeriana de Castro Guimarães<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Otorrinolaringologia, Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo. Goiânia, Goiás, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil

<sup>3</sup>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil

**Informações da autora correspondente:** Valéria Barcelos Daher, Av. Vereador José Monteiro, 1655, Setor Negão de Lima, Goiânia, Goiás, Brasil, [valeriabdaher@gmail.com](mailto:valeriabdaher@gmail.com), celular +5562981208105.

## **RESUMO**

**Introdução:** A deficiência auditiva é comum de ser observada em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), contudo ainda não está estabelecido se é causada pelo Zika vírus ou outros potenciais indicadores de risco de prejuízos na audição.

**Objetivo:** Avaliar os indicadores de alterações auditivas em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo em que foram avaliados os indicadores de risco para deficiência auditiva e a prevalência de alterações auditivas na população estudada, por meio do exame clínico e audiológico dos pacientes assistidos.

**Resultados:** O indicador de risco para deficiência auditiva mais prevalente foi a icterícia neonatal (29%). Dos 67 pacientes avaliados, 12 (17,91%) tiveram alteração auditiva em exame audiológico objetivo. A adição de outros indicadores de risco para deficiência auditiva além da SCZV não foi determinante (OR=0,44) para a ocorrência da alteração auditiva encontrada.

**Conclusão:** A prevalência de alterações auditivas na população estudada foi elevada e não foi possível confirmar que a infecção pelo Zika vírus foi a principal responsável pelo acometimento auditivo.

**Palavras chaves:** Zika vírus; Surdez; Microcefalia; Criança.

## **INTRODUÇÃO**

Embora seja indiscutível o progresso da ciência na promoção da saúde, as doenças infecciosas emergentes e reemergentes ainda são um risco para o binômio mãe-feto, dentre as quais pode-se destacar a infecção pelo Zika vírus (ZIKV). Trata-se de um patógeno descoberto na África na década de 1947, cujo potencial teratogênico ganhou evidência através da epidemia de microcefalia durante a sua disseminação nas Américas, no ano de 2015, tornando-se questão de saúde pública de importância internacional.<sup>1,2</sup>

No Brasil, em 2015, o ZIKV demonstrou sua virulência especialmente na transmissão vertical com crescentes casos de microcefalia e malformações congênitas fetais graves. O vírus conhecido por casos esporádicos e de repercussões clínicas irrelevantes, revelou o poder da microbiologia de mutação, capacidade de adaptação e transmissibilidade sendo protagonista de uma pandemia<sup>2</sup>.

O tropismo deste agente etiológico pelo sistema nervoso central explica as graves malformações fetais, bem como a microcefalia na Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV).<sup>3,4</sup>

As evidências do envolvimento dos órgãos auditivos pelo ZIKV não estão consolidadas na literatura. Há relatos de casos de perda auditiva neurossensorial transitória em adultos por infecção aguda pelo ZIKV na Malásia e no Brasil, fomentando a hipótese de interação viral com a orelha interna humana. Em outras infecções congênitas, foi descrito que a cóclea é a principal acometida do sistema auditivo e, desse modo, lesões semelhantes podem ocorrer nas infecções por este arbovírus, sendo necessários mais estudos histopatológicos.<sup>5,6,7</sup>

A interação dinâmica do vírus e sua contínua evolução prescinde que potenciais efeitos desta exposição no seguimento longitudinal possam ocorrer, inclusive uma perda auditiva de início tardio ou de piora progressiva, como acontece, por exemplo, na infecção pelo citomegalovírus.<sup>5</sup> Diante de tal cenário, surgiu o questionamento: quais os efeitos desta infecção congênita viral e de outros potenciais indicadores de risco de deficiência auditiva na audição da criança?

O declínio das funções auditivas interfere diretamente na capacidade do indivíduo de se comunicar pois a audição é fundamental para o convívio social, uso da fala e desenvolvimento da linguagem oral.<sup>5</sup> Portanto, conhecer os efeitos da infecção congênita pelo Zika vírus e dos demais indicadores de risco na audição destas criança é primordial para proporcional o diagnóstico precoce de deficiência auditiva e para guiar a conduta clínica de acompanhamento destes pacientes. Desta forma, as conclusões do estudo devem fomentar o desenvolvimento de campanhas de saúde pública com programas de triagem auditiva neonatal e serviços de reabilitação implementados.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os indicadores de alterações auditivas em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus.

## **METODOLOGIA**

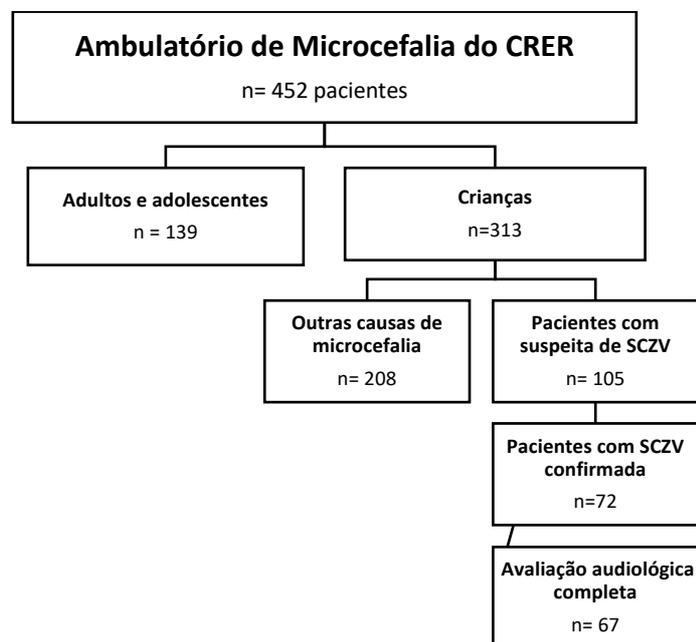
Trata-se de um estudo retrospectivo realizado no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER). O hospital é a unidade de referência dos pacientes com microcefalia de todo o estado de Goiás e presta atendimentos por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), um dos maiores complexos de saúde pública do mundo.

Os pacientes do ambulatório de Microcefalia do CRER passaram por avaliação de equipe multiprofissional (otorrinolaringologista, neurologista, oftalmologista, radiologista, infectologista, pediatra, fisiatra, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo, fonoaudiólogo e assistente social). Os indivíduos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa.

Durante os atendimentos, os dados do exame clínico foram obtidos por equipe de pesquisadores e profissionais do CRER e os exames complementares foram solicitados de acordo com a indicação clínica.

A população de referência para o presente estudo abrangeu todas as crianças encaminhadas via SUS ao ambulatório de Microcefalia do CRER, de ambos sexos, com diagnóstico de Síndrome Congênita do Zika Vírus,

atendidas no período de janeiro de 2015 a outubro de 2019, que realizaram os exames auditivos para fins de diagnóstico. Neste período, estavam em acompanhamento no ambulatório 452 pacientes com diagnóstico sintromico de microcefalia, sendo 313 crianças com as mais diversas etiologias. Destas, a equipe multidisciplinar suspeitou de Síndrome Congênita do Zika Vírus em 105 crianças, com confirmação do diagnóstico etiológico em 72 crianças. Cinco crianças foram excluídas por apresentarem diagnóstico audiológico inconclusivo. O Fluxograma de seleção das crianças está representado na Figura 1.



**Figura 1:** Fluxograma de atendimentos de Ambulatório de Microcefalia do CRER.

Foram considerados pacientes com diagnóstico etiológico de SCZV confirmados através de exames laboratoriais e/ou exames de imagens. Para os pacientes que não obtiveram confirmação etiológica laboratorialmente, o diagnóstico foi realizado pela avaliação clínica, considerando a manifestação sintromica característica em associação com os antecedentes epidemiológicos de exposição ao ZIKV e com os exames de imagem sugestivos da infecção pelo patógeno.<sup>9</sup> Adicionalmente, diagnósticos sorológicos diferenciais para exclusão de doenças como toxoplasmose, sífilis,

rubéola, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovirose, dengue, febre amarela e febre chikungunya, foram realizados.<sup>8</sup>

Para o diagnóstico de microcefalia foi utilizada a medida do perímetro cefálico ao nascimento, sendo considerada quando a medida foi inferior a dois desvios-padrão, ou seja, mais de dois desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo.<sup>10</sup> A comprovação da microcefalia foi feita com o exame de imagem realizado pela criança e foram consideradas a ultrassonografia transfontanela, a tomografia computadorizada de crânio e/ou a ressonância magnética de crânio.

Adotou-se como critérios de exclusão os pacientes que não estavam em acompanhamento ambulatorial neste hospital e/ou fora do período de abrangência do estudo, bem como aqueles que não realizaram os exames audiológicos.

Os exames audiológicos realizados, seguiram as diretrizes de triagem auditiva neonatal do Ministério da Saúde do Brasil. De acordo com o protocolo, toda criança com o diagnóstico de infecção viral congênita deve realizar, além do teste de emissões otoacústicas, o exame potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).<sup>11</sup> Foi realizado o teste de imitanciometria como avaliação complementar. Os referidos exames foram realizados no hospital, sob anestesia geral inalatória, pelo mesmo profissional, evitando subjetividade nos resultados.

No presente estudo, para diagnóstico das prováveis alterações auditivas, considerou-se o resultado do PEATE. O exame tem por objetivo avaliar a integridade das vias auditivas centrais e a pesquisa do limiar eletrofisiológico. Para tanto, foi utilizado um equipamento Vivosonic Integrity, estímulo Click/Tone Burst. Critérios de normalidade quando limiares eletrofisiológicos  $\leq 25$  dBNA para as frequências testadas (500, 2000 e 4000 Hz). Alteração auditiva quando os limiares eletrofisiológicos foram  $>25$  dBNA, em pelo menos uma frequência testada. A alteração auditiva foi classificada ainda em uni ou bilateral de acordo com o envolvimento da lateralidade das

orelhas. O grau da alteração auditiva foi classificado de acordo com o limiar eletrofisiológico registrado no PEATE.

Houve uma preocupação em estabelecer o diagnóstico por meio da interpretação dos resultados. Nesse sentido, os resultados foram avaliados por dois especialistas individualmente, sem identificação do paciente, antes da inclusão de dados no banco de dados. Foi considerado como abandono de acompanhamento aquele paciente que há mais de um ano não passou por nenhum atendimento pela equipe multidisciplinar.

Os dados dos pacientes, assim como os resultados dos exames foram inseridos na planilha Excel e analisados para as seguintes variáveis, o sexo, idade, presença de outras síndromes além da SCZV, diagnóstico laboratorial para ZIKV, microcefalia, indicadores de risco para surdez, que segundo Joint Committee on Infant Hearing (2007) englobam: preocupação dos pais com o desenvolvimento da criança (audição e linguagem oral), avaliada na anamnese de acordo com os marcos de desenvolvimento da linguagem oral para cada faixa etária; neonatos que ficam mais que cinco dias na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal; uso de medicação ototóxica; anomalias craniofaciais envolvendo orelha e ossos temporais; distúrbios neurodegenerativos; síndromes associadas a alterações auditivas; história familiar de deficiência auditiva hereditária ou consanguinidade; outras infecções neonatais tais como toxoplasmose, sífilis, citomegalovirose congênita, herpes e rubéola (Storch); traumatismo craniano e quimioterapia.<sup>12</sup>

O banco de dados foi estruturado em planilha Excel (Microsoft) e analisados no *software* Epi Info, versão 7.2. Na análise estatística utilizou-se teste de Fisher na tabela de associação, fixou-se o nível de 95% de confiança, ou seja,  $p < 0,05$  significativo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa. CAAE: 28210014.1.0000.5078.

## **RESULTADOS**

As 67 crianças selecionados tinham de 0 a 4 anos de idade, sendo a faixa etária predominante entre 3 e 4 anos. Quanto ao sexo, 42 (62,69%) eram femininos e 25 (37,31%) masculinos . A sorologia para o Zika vírus foi positiva em 42 (62,69%) dos casos, e os demais tiveram o diagnóstico etiológico confirmado por exames de imagens, em associação com a clínica e a epidemiologia. Do total das crianças aptas para o estudo, 60 (89,55%) apresentaram microcefalia e nenhuma criança apresentou outra síndrome associada (tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição de crianças com infecção pelo Zika vírus, Goiânia, GO, 2019 (n = 67).

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	42	62,69
Masculino	25	37,31
<b>Faixa etária (anos)</b>		
0 – 2	19	28,36
3 – 4	48	71,64
<b>Outra Síndrome</b>		
Sim	0	0,00
Não	67	100
<b>Microcefalia</b>		
Sim	60	89,55
Não	7	10,45
<b>Diagnóstico laboratorial</b>		
Sim	42	62,69
Não	25	37,31
<b>Exame de imagem</b>		
Sim	64	95,52
Não	3	4,48
<b>Alterações auditivas</b>		
Unilateral	4	5,97
Bilateral	8	11,94
Ausente	55	82,09
<b>Outros IRDA *</b>		
Sim	19	28,36
Não	48	71,64
<b>Desfecho</b>		
Acompanhamento	63	94,03
Abandono	4	5,97

\*IRDA: Indicador de Risco para Deficiência Auditiva.

Das 67 crianças 19 (28,36%) apresentaram outros indicadores de risco para deficiência auditiva, além da SCZV. O IRDA mais prevalente foi icterícia neonatal (29%) (tabela 2).

**Tabela 2.** Frequência de Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva de crianças com infecção pelo Zika vírus, Goiânia, GO, 2019 (n = 31).

Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva	N	%
Anóxia perinatal grave	1	3,22
Antecedente familiar de surdez	3	9,67
Apgar neonatal de 0 a 4 no primeiro minuto ou 0 a 6 no quinto minuto	3	9,67
Consanguinidade	1	3,22
Exposição a drogas ototóxicas	2	6,47
Icterícia neonatal	9	29,03
Infecções congênitas	1	3,22
Permanência na UTI por mais de 5 dias	5	16,12
Peso ao nascer inferior a 1500 gramas	2	6,47
Preocupação dos cuidadores com a audição	2	6,47
Uso de drogas ilícitas	1	3,22
Ventilação assistida	1	3,22
Total	31	100

Não houve diferença significativa na associação da deficiência auditiva das crianças com SCZV e outros IRDA ( $p = 0,485$ ), como evidenciado na tabela 3.

**Tabela 3** – Associação entre alterações auditivas e outros IRDA entre crianças com Zika vírus, Goiânia, GO, 2019, (n=67).

Variáveis	Alteração auditiva		Total	OR (IC 5%)	Valor de p*
	Sim	Não			
IRDA	Sim	2 (16,67)	17 (30,91)	0,4471 (0,0883 - 2,2644)	0,4851
	Não	10 (83,33)	38 (69,09)		
	Total	12	55		

\*Exato de Fisher.

No presente estudo, a prevalência de alterações auditivas foi estimada em 17,91% dos casos, sendo 8 (66,67%) bilaterais (tabela 4). 94,03% destes pacientes permanecem em acompanhamento com equipe multidisciplinar.

**Tabela 4** – Caracterização das alterações auditivas em crianças com Zika vírus, Goiânia, GO, 2019 (n = 12).

Grau da alteração auditiva	N	%
Leve	7	58,34
Moderada	3	25
Profunda	1	8,33
Neuropatia auditiva	1	8,33
<b>Lateralidade</b>		
Unilateral	4	33,34
Bilateral	8	66,66

## **DISCUSSÃO**

No Brasil, desde 2010, a triagem auditiva neonatal é considerada universal e deve contemplar todos os recém-nascidos vivos precocemente. Apesar desse ideal, nem todos os pacientes realizam de forma completa os exames diagnósticos preconizados. O Ministério da Saúde prevê uma cobertura de pelo menos 95% dos recém-nascidos vivos com a meta de alcançar 100%.<sup>8</sup> No presente estudo, das 72 crianças com SCZV, 67 (93,05%) concluíram a avaliação.

Na amostra estudada a faixa etária predominante foi entre 3 e 4 anos de idade. O ano da data de nascimento dessa faixa etária mais prevalente coincide com o início da pandemia pelo ZIKV, final de ano de 2015, meados de 2016.<sup>3</sup> Após ter sido estabelecido o agente etiológico da SCZV e a sua forma de transmissão com cuidados na promoção de saúde, houve queda gradual da incidência dos casos.

A perda auditiva é uma afecção de difícil diagnóstico etiológico e, por vezes, apresenta etiologia multifatorial. A SCZV é uma infecção congênita com potencial dano ao sistema auditivo. Sabe-se que além da SCZV, outros indicadores de risco podem ser potenciais causadores de perda auditiva, como por exemplo a perda auditiva hereditária e o uso de medicações ototóxicas, sendo estes aqui considerados.<sup>11</sup>

A declaração de posição do JCIH de 2007 é um documento que traz as melhores práticas recomendadas sobre triagem e os principais indicadores de risco para deficiência auditiva e manejo clínico neonatal que devem ser investigados.<sup>12</sup> Na população estudada, 28,36% apresentou outros indicadores de risco para deficiência auditiva, além da SCZV.

No presente estudo, o IRDA mais prevalente para esta população foi icterícia neonatal (29%). Um estudo realizado no Rio Grande do Sul buscou verificar a ocorrência dos IRDA em 2.333 recém nascidos e lactentes de um programa de triagem auditiva neonatal, em um centro de saúde auditiva de média complexidade, e concluiu que o indicador mais prevalente foi a permanência na unidade de terapia intensiva neonatal por mais de cinco dias, e este foi segundo mais prevalente em nosso estudo.<sup>13</sup> Na literatura

pesquisada, não foram encontrados estudos avaliando IRDA especificamente na SCZV.

Em outubro de 2019, houve uma atualização, com a inclusão da evidência de infecção pelo Zika vírus como potencial indicador de risco para deficiência auditiva, além dos demais listados nas declarações anteriores.<sup>14</sup> Todas as crianças do estudo apresentaram confirmação etiológica de SCZV e algumas apresentaram outro IRDA, sendo possível mais de um indicador presente. A pesquisa buscou verificar se a alteração auditiva encontrada foi melhor justificada pela presença adicional destes outros IRDA. A associação encontrada não foi determinante (OR = 0,44) para a presença de surdez nas crianças avaliadas uma vez que não houve uma associação significativa.

Neste estudo, a prevalência de alterações auditivas em crianças com Síndrome Congênita de Zika Vírus foi de 17,91% e, apesar de não ser encontrada associação, é possível que a infecção pelo ZIKV seja um dos agentes responsáveis pelo acometimento auditivo, contudo são necessários estudos de acompanhamentos dessas crianças, visto essa deficiência pode surgir tardiamente (Colocar referência). Um estudo de referência, realizado na mesma região, em uma população de recém-nascidos com e sem IRDA, de um hospital-escola, anterior à pandemia e sem evidência de infecção pelo ZIKV, resultou em uma prevalência de alterações auditivas de 0,9% com estimativa de 9:1000 nativos.<sup>15</sup>

Outro estudo realizado em Pernambuco, Brasil, das 70 crianças com SCZV, 7,1% apresentaram perda auditiva neurosensorial, que variou em gravidade e lateralidade.<sup>16</sup> Em contrapartida, outro estudo pesquisou o efeito da infecção pré-natal pelo vírus ZIKV através de um exame auditivo objetivo e verificou normalidade das variáveis estudadas.<sup>17</sup> No presente estudo, as alterações bilaterais (66,66%) de grau leve (58,34%) foram as mais prevalentes.

A classificação do tipo de perda auditiva pode ser um tema relevante para estudos futuros, através de exames audiológicos seriados, valendo-se da audiometria, considerada padrão-ouro. Na ausência de estudos histopatológicos confirmatórios, classificar o tipo de perda auditiva pode colaborar no diagnóstico topográfico do principal local da via auditiva lesado. Um questionamento é se o acometimento auditivo é resultado do dano direto

do ZIKV na via auditiva ou uma consequência do processo inflamatório causado.<sup>18,19</sup>

Na literatura consultada são escassos os estudos que abordam esse importante tema, sobretudo estudos de seguimentos longitudinais. Com o presente estudo, a proposta desse seguimento é factível uma vez que 94% dos participantes permanecem em acompanhamento ambulatorial, é possível o seguimento a longo prazo.

Os resultados obtidos são importantes instrumentos para desenvolver campanhas de saúde pública na região, proporcionando o diagnóstico precoce de perda auditiva, para que sejam propostos melhores métodos de tratamento e reabilitação, diminuindo possíveis danos no desenvolvimento da linguagem. Assim, o acompanhamento regular dos pacientes com evidência de infecção pelo ZIKV é uma importante estratégia de promoção de saúde, com intuito de verificar o seu comportamento auditivo, seja naqueles com audição inicialmente normal, com perda auditiva de início pós-natal, pós-lingual ou de piora progressiva.

Sugere-se seguimento longitudinal dos pacientes com Síndrome Congênita do Zika vírus, realizando avaliações auditivas com finalidade de identificar a interação entre o vírus e sistema auditivo do hospedeiro, para observação de uma possível perda auditiva pós-lingual e/ou de piora progressiva.

## **CONCLUSÃO**

A prevalência de alterações auditivas em crianças com infecção pelo ZIKV foi alta, mas não foi possível confirmar que a infecção pelo Zika vírus foi o principal indicador de risco responsável pelo acometimento auditivo.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Musso D, Gubler DJ. Vírus zika. Clin Microbiol Rev2016; 29: 487-524.

2. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381(15), 1444–1457. doi:10.1056/nejmra1808246
3. Tang H, Hammack C, Ogden SC, et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. *Cell Stem Cell*. 2016; 18(5):587-590. doi:10.1016/j.stem.2016.02.016
4. Christian KM, Song H, Ming GL. Pathophysiology and Mechanisms of Zika Virus Infection in the Nervous System. *Annu Rev Neurosci*. 2019;42:249-269. doi:10.1146/annurev-neuro-080317-062231
5. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear* 2014;18.pii: 2331216514541361
6. Vinhaes ES, Santos LA, Dias L, et al. Transient Hearing Loss in Adults Associated With Zika Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2017;64(5):675-677. doi:10.1093/cid/ciw770
7. Tappe D, Nachtigall S, Kapaun A, Schnitzler P, Günther S, Schmidt-Chanasit J. Acute Zika virus infection after travel to Malaysian Borneo, September 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(5):911-913. doi:10.3201/eid2105.141960
8. Brasil. Ministério da Saúde. Zika Abordagem Clínica Na Atenção Básica. Brasília, 2016
9. Espírito Santo. Secretaria de Estado da Saúde. Diagnóstico Laboratorial Do Zika Vírus. Vitória, 2016

10. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo De Vigilância E Resposta À Ocorrência De Microcefalia E/Ou Alterações Do Sistema Nervoso Central (SNC). Brasília, 2016.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília, 2012.
12. 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. doi:10.1542/peds.2007-2333
13. Silva AA, Bento DV, Silva LNFB. Ocorrência dos indicadores de risco para a deficiência auditiva em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. *Audiol. Commun. Res.* 2018; 23: e1919.
14. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs (2019). *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*, 4(2), 1-44. <https://doi.org/10.15142/fptk-b748>
15. Guimarães VC, Barbosa MA. Prevalência de alterações auditivas em recém-nascidos em hospital escola. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 179-185, June 2012. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-)
16. Leal MC, Muniz LF, Ferreira TS, et al. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection - Brazil,

November 2015-May 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(34):917-919. Published 2016 Sep 2. doi:10.15585/mmwr.mm6534e3

17. Marques Abramov D, Saad T, Gomes-Junior SC, et al. Auditory brainstem function in microcephaly related to Zika virus infection. *Neurology*. 2018;90(7):e606-e614. doi:10.1212/WNL.0000000000004974

18. Leal MC, Ramos DS; Neto, SC. Hearing Loss From Congenital Zika Virus Infection. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2019; Volume 28 - Issue 1 - p 19-22.

19. Souza BSF, Sampaio GLA, Pereira CS, et al. Zika virus infection induces mitosis abnormalities and apoptotic cell death of human neural progenitor cells. *Scientific Reports*. 2016; 6:39775.

## 6 CONCLUSÕES

---

O estudo possibilitou avaliar os principais indicadores de risco para deficiência auditiva das crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus atendidas no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo. O IRDA mais prevalente nesta população foi icterícia neonatal.

Das 67 crianças com evidência de infecção pelo ZIKV avaliadas, 12 apresentaram alterações auditivas. A adição de outros fatores de risco para deficiência auditiva além da SCZV não foi determinante para a ocorrência da alteração auditiva encontrada. A prevalência de alterações auditivas em crianças com infecção pelo ZIKV foi de 17,91%, sendo mais prevalentes as alterações bilaterais de grau leve.

É possível concluir, a partir deste estudo, que a prevalência de alterações auditivas em crianças com infecção pelo ZIKV foi alta, mas não foi possível confirmar que a infecção pelo Zika vírus foi o principal indicador de risco responsável pelo acometimento auditivo.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

A infecção congênita pelo Zika vírus é um potencial indicador de risco para deficiência auditiva. Em outubro de 2019, a Declaração de Posição do Joint Committee on Infant Hearing (JCIH), ratificou que a infecção congênita pelo Zika vírus está associada à perda auditiva e a incluiu como fator de risco para deficiência auditiva.

Como sugestão para futuras pesquisas sobre este tema, pode ser interessante o seguimento longitudinal dos pacientes com Síndrome Congênita do Zika vírus para melhor elucidação sobre a interação dinâmica do vírus e os potenciais efeitos desta exposição a longo prazo como uma perda auditiva de início tardio ou com piora progressiva. Este delineamento também é uma proposta para confirmar que as alterações auditivas encontradas foram causadas pela infecção pelo Zika vírus.

Para o acompanhamento destes pacientes, podem ser realizados exames complementares auditivos seriados, seja o exame objetivo (Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico) ou subjetivo e padrão-ouro (Audiometria). Uma grande limitação da população deste estudo é o comprometimento encefálico, fenotipicamente evidente na microcefalia muito prevalente nesta síndrome, o que pode comprometer a análise do comportamento auditivo, sobretudo nos testes subjetivos de audição.

A contribuição científica deste estudo é demonstrar a alta prevalência de alterações auditivas em crianças com Síndrome Congênita do Zika vírus quando comparada à prevalência de deficiência auditiva na população geral da mesma região (9:1000 nativos) (GUIMARAES, 2012).

Recomenda-se realizar a triagem auditiva neonatal para todos os recém-nascidos, visando diagnóstico e reabilitação precoces da perda auditiva com o objetivo de reduzir os danos ao desenvolvimento da linguagem. É importante também seguir as práticas recomendadas pelo Joint Committee on Infant Hearing de diagnóstico e manejo clínico, observando-se a presença de indicadores de risco para deficiência auditiva para uma conduta eficaz, com exames complementares apropriados e recomendações esclarecedoras aos cuidadores.

## 8 REFERÊNCIAS

---

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância da Saúde. Protocolo de Vigilância e Resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Zika Abordagem Clínica Na Atenção Básica. Brasília – DF. Ministério da Saúde, 2016.

CASALI, R. L.; SANTOS, M. F. C. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico: padrão de respostas de lactentes termos e prematuros. Braz. J. Otorhinolaryngol. (Impr.), São Paulo ,2010. v. 76, n. 6, p. 729-738, dez. 2010.

COHEN, B. E., DURSTENFELD, A., ROEHM, P. C. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. Trends Hear, 2014.

ESPÍRITO SANTO. Diagnóstico laboratorial Do Zika Vírus. Secretaria de Estado da Saúde. Vitória, 2016

ESTEVEES, et.al. Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2009; 75(3): 420-25.

FERNANDES, L. C. B. C. et al. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico por via óssea em indivíduos com perda auditiva sensorineural. Rev. CEFAC. v. 15, n.3, p. 538-545, 2013.

GUIMARAES, V.C.; BARBOSA, M.A. Prevalência de alterações auditivas em recém-nascidos em hospital escola. Int. Arch. Otorhinolaryngol., São Paulo, junho, 2012. v. 16, n. 2, p. 179-185

HOOD, L. J.; BERLIN, C. I. Auditory evoked potentials. Austin, 1986.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING (US JCIH). Year 2007 Position Statement: Principles And Guidelines For Early Hearing Detection And Intervention Programs. Pediatrics, 2007.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING (US JCIH). Year 2019 Position Statement: Principles And Guidelines For Early Hearing Detection And Intervention Programs. Pediatrics, 2019.

LANCIOTTI, R.S. et. al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis. 2008; 14(8):1232- 1239.

LEAL, M.C. et al. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015 – May 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2016.

MARQUES ABRAMOV, D. et al. Auditory brainstem function in microcephaly related to Zika vírus infection. *Neurology*, 2018.

MUSSO, D; KO, A. I.; BAUD, D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. *New England Journal of Medicine* 2019; 381:1444-1457.

STETTLER, K. et al. Specificity, cross-reactivity and function of antibodies elicited by Zika virus infection. *Science (Wash.)*, Aug 2016. 353:823-6.

SONG, K. M.; MING, G. Pathophysiology and Mechanisms of Zika Virus Infection in the Nervous System. *Annual Review of Neuroscience*, 2019. 42(1), 249–269.

SOUSA, L. C. A.; PIZA, M. R. T.; ALAVARENGA, K. F.; COSER, P. L. *Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas*. São Paulo: Tecmedd, 2008.

TANG, H. et al. Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. *Cell Stem Cell* 18, 2016. 587–590.

TAPPE, D. et al. Acute Zika Virus Infection after Travel to Malaysian Borneo. Emerging Infectious Diseases, 2014.

TEIXEIRA, G. A. et al. Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , 2020. v. 25, n. 2, p. 567-574

VINHAES, E. et al. Transient Hearing Loss in Adults Associated with Zika Virus Infection. Clinical Infectious Diseases, 2016.

## **ANEXOS E APÊNDICES**

---

**Anexo 1– Parecer do Comitê de Ética**

**Anexo 2 – Declaração de Anuência**

**Anexo 3 – Normas de publicação dos respectivos periódicos**

**Apêndice 1 – Instrumento de coleta de dados**

**Apêndice 2 – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

## 9 ANEXOS

---

### Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** CARACTERIZAÇÃO DOS ATENDIMENTOS REALIZADOS PELAS EQUIPES DE OTORRINOLARINGOLOGIA E AUDIOLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

**Pesquisador:** VALERIANA DE CASTRO GUIMARÃES

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 28210014.1.0000.5078

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás - GO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.964.599

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda solicitando autorização para inclusão do Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER) como local de pesquisa bem como, alteração no cronograma de pesquisa.

##### Objetivo da Pesquisa:

Não se aplica

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Através desta emenda a pesquisadora responsável solicita a inclusão do CRER como local de pesquisa bem como, alteração no cronograma de pesquisa.

##### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leão Universitário **CEP:** 74.601-020  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3269-6338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cepoufg@yahoo.com.br

Página 01 de 03

**UFG - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE GOIÁS**



Continuação do Parecer: 2.954.559

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há óbices éticos nos documentos apresentados através desta emenda.

**Considerações Finais e critério do CEP:**

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1194323_E3.pdf	27/09/2018 00:51:33		Aceito
Outros	AUTORIZACAOCRER.jpg	27/09/2018 00:50:20	VALERIANA DE CASTRO GUIMARÃES	Aceito
Outros	NOTIFICAÇÃO INCLUSÃO DE PESQUISADOR AUTORIZAÇÃO TCC.pdf	10/07/2015 20:38:02		Aceito
Outros	EMENDA Caracterização dos atendimentos realizados pelas equipes de otorrinolaringologia e audiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.pdf	27/01/2015 00:56:43		Aceito
Envio de Relatório Parcial	RELATORIO CARACTERIZAÇÃO DOS ATENDIMENTOS REALIZADOS PELAS EQUIPES DE OTORRINOLARINGOLOGIA E AUDIOLOGIA.pdf	20/10/2014 14:06:31		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	NOVA VERSAO Caracterizar os atendimentos realizados pela equipe de otorrinolaringologia e Audiologia do Hospital das Clínicas / UFG.pdf	12/05/2014 21:28:27		Aceito
Outros	REENCAMINHAMENTO AO CEP.pdf	12/05/2014 21:17:32		Aceito
Outros	NOVA VERSAO Caracterizar os atendimentos realizados pela equipe de otorrinolaringologia e Audiologia do Hospital das Clínicas / UFG.pdf	12/05/2014 21:16:47		Aceito

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3269-4338 **Fax:** (62)3269-0426 **E-mail:** cep@ufg@yahoo.com.br

Página 02 de 03

UFG - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE GOIÁS



Continuação do Parecer: 2.954.559

Outros	DISPENSA DO TCLE.pdf	12/05/2014 21:15:31		Aceito
Outros	AUTORIZAÇÃO HC.pdf	02/04/2014 21:35:58		Aceito
Folha de Rosto	FOLHA DE ROSTO 02.04.2014.pdf	02/04/2014 21:35:05		Aceito
Outros	DOCUMENTOS DIVERSOS COMITE_Guarda-chuva ORL.pdf	31/03/2014 22:50:27		Aceito
Outros	AUTORIZAÇÃO ORL.pdf	31/03/2014 22:47:32		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

GOIANIA, 16 de Outubro de 2018

Assinado por:

JOSE MARIO COELHO MORAES  
(Coordenador(a))

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cepufg@yahoo.com.br

## Anexo 2 – Declaração de Anuência

**NBR ISO 9001:2008**  
CRER - Empresa com Sistema de Gestão da Qualidade  
Certificado conforme a norma NBR ISO 9001:2008

Centro Estadual de Reabilitação e  
Readaptação Dr. Henrique Santillo

Goiânia, 14 de junho de 2018

**DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA**

Declaro ter lido e concordar com o projeto “ **PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA AUDITIVA EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA** ” de responsabilidade da pesquisadora **VALÉRIA BARCELOS DAHER**, e declaro conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial, a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Esta Instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa e de seu cumprimento no resguardo da segurança e do bem-estar de sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar. Estou ciente que a execução deste projeto dependerá da aprovação do mesmo pelo CEP da instituição proponente, mediante parecer ético consubstanciado e declaração de aprovação.

**Dr. João Alirio Teixeira da Silva Júnior**  
Diretor Técnico do CRER

Av. Vereador José Monteiro, 1655  
St. Negrão de Lima - Goiânia-GO  
CEP: 74653-230 SAC: (62) 3232-3232  
Fone: (62)3232-3000 Fax: (62) 3232-3003  
www.agirgo.org.br/crer  
crer@crer.org.br

### **Anexo 3 – Normas de publicação dos respectivos periódicos**

The full article size should not exceed 24 pages (Word) for original articles and review articles, 15 pages for case reports and opinion essays and 2 pages for letters to the editor. The margins should not be defined as the Managing Publications System will do it automatically. The following order should be respected: title page, abstract in the native language and in English, Keywords in both languages, text, acknowledgements, references, graphics, tables and figure legends. Each topic should start in a new page, containing the following: Front page - concise and objective title of the article; name of authors and the most relevant position; institutional affiliation; name, address, telephone number, e-mail and fax of the author to whom correspondence should be addressed; if the study had been presented before please specify the name of event, date and place, and source of support or financing and any conflict of interests.

Second page - structured abstract in native language and in English, maximum of 250 words each. For Original articles include introduction, objectives, methods, results and conclusions. Literatura Review articles should have the introduction, objectives, data synthesis and conclusions included. Case reports should have the introduction, objectives, resumed report and conclusions included. The abstract should be followed by three to six Keywords in English, selected from the list of Descriptors in Health Sciences, created by BIREME and available on <http://decs.bvs.br>.

Third page on - the text of the article, divided as follows:

- Original articles - a) introduction with objective; b) method; c) results; d) discussion; e) conclusions; f) references. The information described in tables and graphs should not be repeated in the text. Studies involving human beings and animals should include the approval protocol number of the respective Ethics Committee on Research of the institution to which the research is affiliated. Original articles are defined as reports of an original work with valid and significant results. The readers should extract from it objective conclusions that are related to the proposed objectives.

- Literature review articles - a) introduction; b) review of literature; c) discussion; d) final comments; e) bibliographical references. Literature review articles should include the updated literature regarding an specific topic. The revision should identify and compare and discuss the different opinions and interpretations.

- Update articles: a) introduction; b) review of a particular topic, c) discussion; d) final comments, e) references. The article is an update of scientific production that explores a particular theme, developed from current data available by the authors. Aims to organize a speech exploring a particular subject, based on recently published works.

- Case report articles - a) introduction; b) review of literature with differential diagnosis; c) case report; d) discussion; e) final comments; f) references. Case report articles should present unusual characteristics or scientific relevant ones. Priority will be given to reports of multidisciplinary or interdisciplinary or practical approaches.

- Opinion articles - Only by invitation from the Editorial Board.

References - references should be numbered consecutively as they are cited in Arabic numbers the text between parentheses. Please refer to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", available on <http://www.icmje.org>. All authors shall be listed in full up to the total number of six; for seven or more authors, list the first six authors and add "et al.". There should be no more than 90 references for Original articles, 120 for Literature review or update articles and 15 for Case report articles.

Examples:

- Periodicals: Last name of Author(s) and initials. Title of article, abbreviations of periodical, volume: initial page - final page, year. Ex.: Hueb MM, Goycoolea MV, Muchow DC, Duvall AJ, Paparella MM, Sheridan C. In search of missing links in otology III. Development of a new animal model for cholesteatoma. *Laryngoscope*. 1993, 103:774-84.

- Thesis: Last name of Author(s) and initials. Title of the thesis. City, year, page (Master or Doctorate thesis, name of College). Ex: Hueb MM. Colesteatoma Adquirido: Avanços experimentais na compreensão de sua patogênese. São Paulo, 1997, p. 100, (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo);

- Books: Last name of Author(s) and initials. Title of the book, number of edition, city, publisher, year. Ex: Bento RF, Miniti A, Marone, SAM. Tratado de Otologia. 1a ed. São Paulo: Edusp, Fundação Otorrinolaringologia, FAPESP; 1998;

- Book chapters: Last name of Author(s) of the chapter and initials. Name of chapter. In: Last name of book author(s) and initials. Title of book, edition, city, publisher, year, initial page-final page. Ex: Hueb MM, Silveira JAM e Hueb AM.

Otosclerose. Em: Campos CAH, Costa HOO (eds). Tratado de Otorrinolaringologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca; 2003, Vol. 2, pp. 193-205.

- Electronic material: for articles taken entirely from the Internet, please follow the rules above mentioned and add at the end the site address.

- Abbreviations and Units: the journal follows the Système International (SI) of units. Abbreviations should be limited to the most frequent words quoted on the text.

- Tables and Graphs: tables should be numbered in Arabic numbers consecutively as they appear in the text, with a concise but self explicative title, without underlined elements or lines inside it. When tables bring too many data, prefer to present graphics (in black and white). If there are abbreviations, an explicative text should be provided on the lower margin of the table or graph.

Figures: send figures and legends accordingly to the instructions at the Manager Publication System (MPS) available at the site <http://www.arquivosdeorl.org.br>. Up to 8 pictures will be published at no cost to the authors; color pictures will be published at the editor's discretion.

#### CHECKLIST FOR AUTHORS

- Title in native language and in English; name and title of authors; affiliation; address for correspondence; presentation in congress; source of financing;

- Structured abstract and key-words in native language and in English;

- Text in native language;

- Acknowledgements;

- References;
- Tables and graphs;
- Figures;
- Figure legends;
- Written declaration from all the authors that the material have not been published elsewhere and written permission to reproduce photos/pictures/graphs/tables or any material that have already been published or from the patient in case of photos that can enable his identification.
- Written declaration regarding "Copyright Transference" and "Conflicts of Interest";
- Authorization issued by the Ethics Committee of the institution to perform studies in animals or human beings (the number of protocol approval should be incorporated in the chapter of Method).

## 10 APÊNDICES

### Apêndice 1 – Instrumento de coleta de dados

#### FORMULÁRIO - ESTUDO DE PERDA AUDITIVA ZIKA VÍRUS

Data do atendimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### I – Dados gerais:

Dados gerais:	
Nome: _____	prontuário: _____
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo: [1] Feminino [2] Masculino
Origem	
[1] Goiânia	[3] Metropolitana
[2] Interior de Goiás	[4] Outros estados

#### II – Questões sobre o atendimento:

1 – Síndrome associada			
[0] Não	[1] Sim		
2 – Exame de imagem			
[0] Não	[1]USG	[2]Tomografia	[3]Ressonância [4]Todos
3 – Diagnóstico laboratorial			
[0] Não	[1] Sim		
4 – Microcefalia			
[0] Não	[1] Sim		
5 – Exame otorrinolaringológico (otoscopia e ectoscopia da orelha)			
[0] Normal	[1] alterado		
6 – Alterações auditivas			
[0] Não	[1]unilateral	[2] bilateral	
7- Indicador de risco para deficiência auditiva			
[0] Não	[1] Sim		
Qual (is)			
8 – Desfecho			
[0]Acompanhamento	[1] abandono		

## **Apêndice 2 – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Foi realizada coleta de dados através da leitura e manuseio dos prontuários físicos e eletrônicos. Conforme prevê a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, existiram preservação da confidencialidade e da privacidade, proteção da imagem e não estigmatização dos participantes da pesquisa, com a garantia da não utilização das informações em prejuízo das pessoas e comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros. Além disso, não foi realizada nenhum tipo de intervenção na população estudada. As informações do estudo serão divulgadas somente para fins científicos, sendo seus dados revelados por meio de eventos científicos e revistas científicas, em forma de artigo. Os dados coletados serão mantidos em sigilo e a identidade dos participantes não será revelada.

---

Valéria Barcelos Daher

Médica Otorrinolaringologista

Mestranda no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG