



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Georgea Espindola Ribeiro

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO AUDITIVA EM RECÉM-NASCIDOS
EXPOSTOS À SÍFILIS MATERNA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Cirurgia e Medicina Translacional, da
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Orientadora: Professora Titular Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Professor Titular Jair Cortez Montovani

Botucatu

2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Georgea Espindola Ribeiro

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO AUDITIVA EM RECÉM-NASCIDOS
EXPOSTOS À SÍFILIS MATERNA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Medicina Translacional, da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Orientadora: Professora Titular Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Professor Titular Jair Cortez Montovani

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ribeiro, Georgea Espindola.

A importância da avaliação auditiva em recém-nascidos
expostos à sífilis / Georgea Espindola Ribeiro. -
Botucatu, 2020

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Jair Cortez Montovani

Capes: 40700003

1. Audição. 2. Recém-nascidos. 3. Sífilis congênita.

Palavras-chave: Audição; Recém-Nascido; Sífilis Congênita.

Dedicatória

“Dedico este trabalho ao meu querido Dallas Espindola Ribeiro (in memoriam). Tivemos tão pouco tempo juntos, mas saiba que você sempre estará em meu coração”.

Agradecimentos

Aos meus orientadores, Professora Titular **Regina Helena Garcia Martins** e Professor Titular **Jair Cortez Montovani**, pela receptividade, por ter confiado em meu trabalho, compartilhado minhas angústias, sendo plenamente impossível agradecer a compreensão e amizade dedicada em todos os momentos.

A todos os Membros da Banca pela disponibilidade e atenção dispensadas.

Aos meus queridos pais, **Aginaldo Espindola Ribeiro** e **Irenilda Ribeiro Silva**, que testemunharam meus esforços e sempre estiveram ao meu lado.

À amiga e fonoaudióloga, **Marisa Portes Fioravante**, pelo apoio constante e por todos os momentos agradáveis divididos nestes anos.

À amiga e fonoaudióloga, **Silvia Aparecida Prodócimo Calore**, pela torcida e ajuda desde o início deste trabalho.

Ao amigo e otorrinolaringologista, **Gustavo Leão Castilho**, pela parceria e incentivo.

Às amigas e fonoaudiólogas, **Leticia Saia da Silva** e **Livia Gonçalves Antunes**, por toda torcida e ajuda desde o início deste trabalho.

Ao **Hélio Rubéns C. Nunes** pelas sugestões e orientações na análise estatística.

À **Márcia Fonseca Piagentini Cruz**, funcionária da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela gentileza dispensada em todos os momentos.

Ao **Danilo Luiz Ruzafa** e **Nilse Ribeiro da Silva**, funcionários do departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia, pelo apoio e auxílio.

À revisora **Maria do Carmo Cavallini Mauad** pelas correções linguísticas e gramaticais.

Aos Funcionários da Biblioteca da Faculdade de Medicina de Botucatu, que muito me auxiliaram nas pesquisas.

Aos voluntários e seus familiares, que aceitaram participar deste trabalho.

A todos que colaboraram, direta ou indiretamente, para realização deste trabalho.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

RIBEIRO, G. E. A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO AUDITIVA EM RECÉM-NASCIDOS EXPOSTOS À SÍFILIS MATERNA. 2020. 53 f. Tese de doutorado – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020

Resumo

Introdução: A sífilis congênita é citada como indicador de risco para deficiência auditiva e apesar de ter sido erradicada após a era da penicilina, nos últimos anos houve um progressivo aumento de sua incidência no Brasil, no entanto poucos casos acarretam com o desfecho de deficiência auditiva, em decorrência da identificação precoce da sífilis materna, ainda no pré-natal, o que possibilita o tratamento precoce, evitando-se ao máximo a contaminação do feto pelo *Treponema pallidum*. Ainda assim, a literatura recomenda o acompanhamento do desenvolvimento auditivo dessas crianças, inclusive as que foram apenas expostas a sífilis materna na gestação. **Objetivo:** Analisar as respostas auditivas de recém-nascidos expostos à sífilis materna, por meio de exames eletroacústicos e eletrofisiológicos. **Método:** Participaram do estudo 90 recém-nascidos a termo, divididos em dois grupos: Grupo exposto à sífilis materna, composto por 41 recém-nascidos e Grupo controle, composto por 49 recém-nascidos sem indicadores de risco para deficiência auditiva. Os recém-nascidos foram atendidos no programa de triagem auditiva neonatal universal, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por meio do exame de emissões otoacústicas por estímulo transiente (EOE-t), com resultado “passa”, em ambas as orelhas, e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) com diferentes taxas de repetição do estímulo clique sendo: 21.1 c/s, 51.1 c/s e 91.1c/s. **Resultados:** Mesmo apresentando resultado “passa”, as amplitudes das EOE-t do Grupo exposto à sífilis apresentaram valores inferiores, quando comparados aos valores do Grupo controle, especialmente na frequência de 4 kHz à direita. Não foram encontradas diferenças nas latências do PEATE entre os participantes ao se empregar a taxa de repetição do estímulo clique de 21.1 c/s. A taxa de repetição de 51.1 c/s mostrou aumento do intervalo interpico III-V na orelha esquerda, para o grupo exposto à sífilis materna. Utilizando-se a taxa de repetição do estímulo clique de 91.1 c/s observou-se aumento da latência da onda V e do intervalo interpico III-V em ambas as orelhas, e aumento do intervalo interpico I-V à esquerda para o grupo exposto à sífilis. **Conclusão:** As amplitudes de respostas das EOE-t foram reduzidas nos recém-nascidos expostos à sífilis materna, o que mostra a importância também da análise desse aspecto na interpretação do resultado desse exame. As diferenças nas latências do PEATE com o aumento da taxa de repetição do estímulo clique, sugerem que recém-nascidos expostos à sífilis materna apresentam atraso na condução neural do som.

Palavras chave: Recém-Nascido, Sífilis Congênita, Audição, Eletrofisiologia

RIBEIRO, G. E. **THE IMPORTANCE OF HEARING ASSESSMENT IN NEWBORN EXPOSED TO MOTHER SYPHILIS.** 2020. 53 p. Thesis (Doctor) – Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu,, 2020

Abstract

Introduction: Congenital syphilis is reported as a risk indicator for hearing loss and although it has been eradicated after the penicillin era, in recent years there has been a progressive increase in its incidence in Brazil; however, few cases lead to hearing loss due to early identification of maternal syphilis during prenatal care, which enables early treatment, and avoids, as much as possible, the contamination of the fetus by *Treponema pallidum*. Nevertheless, the literature recommends monitoring the auditory development of these children, including those who were only exposed to maternal syphilis during pregnancy. **Objective:** To analyze the auditory responses of newborns exposed to maternal syphilis through electroacoustic and electrophysiological assessments. **Method:** Ninety full term newborns participated in the study, divided into two groups: Group exposed to maternal syphilis, composed of 41 infants and Control group, composed of 49 newborns without risk indicators for hearing loss. The newborns were treated in the universal neonatal hearing screening program of Botucatu Medical School General Hospital through transient-evoked otoacoustic emission (TEOAE), with “pass” results, in both ears, and brainstem auditory evoked potential (BAEP) with different click stimuli repetition rates: 21.1 c/s, 51.1 c/s and 91.1c/s. **Results:** Even with the “pass” result, TEOAE amplitudes of the group exposed to syphilis presented lower values when compared to control group, especially at the 4 kHz on the right. No differences in BAEP latencies were found between groups using click stimuli repetition rate of 21.1 c s. Repetition rate of 51.1 c/s showed an increase in the III-V interpeak interval in the left ear for the group exposed to maternal syphilis. Using the 91.1-click stimuli repetition rate, an increase in wave V latency and III-V interpeak interval was observed in both ears and an increase in left I-V interpeak interval for the group exposed to syphilis. **Conclusion:** Response amplitudes were reduced in infants exposed to maternal syphilis, which shows the importance of TEOAE intrinsic analysis. The differences in BAEP latencies with the increase in the click stimulus repetition rate suggest that infants exposed to maternal syphilis have delayed sound neural conduction.

Keywords: Infant newborn, Syphilis Congenital, Hearing, Electrophysiology

Lista de Ilustrações

Figura 1 -Exame de EOE-t realizado com o equipamento automático Otoread/Interacoustics.....	27
Figura 2 -Registro impresso do exame de EOE-t	28
Figura 3 -Realização do PEATE por meio de equipamento ICS Charter GN-Otometrics/Dinamarca.....	29
Figura 4 -Registro do PEATE com diferentes taxas de repetição do estímulo clique..	30

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Caracterização da amostra quanto ao gênero, idade gestacional e peso ao nascimento.....	32
Tabela 2 - Comparação entre os grupos com relação à idade gestacional.....	32
Tabela 3 - Comparação entre os grupos quanto à proporção de nascidos PIG.....	33
Tabela 4 – Comparação entre os grupos da média e desvio padrão (DP) das amplitudes de respostas das EOE-t nas frequências de 3.0 kHz, 3.5 kHz e 4.0 kHz.....	33
Tabela 5 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 21,1 c/s na orelha direita.....	34
Tabela 6 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição de 21,1 c/s na orelha esquerda.....	34
Tabela 7 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição de 51,1 c/s na orelha direita.....	35
Tabela 8 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 51,1 c/s entre os grupos na orelha esquerda.....	35
Tabela 9 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 91,1 c/s entre os grupos na orelha direita.....	36
Tabela 10 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 91,1 c/s entre os grupos na orelha esquerda.....	36
Tabela 11 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos sem exposição à sífilis na orelha direita.....	37
Tabela 12 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos sem exposição à sífilis na orelha esquerda.....	38
Tabela 13 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos expostos à sífilis na orelha direita.....	38
Tabela 14 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos expostos à sífilis na orelha esquerda.....	39

Lista de Abreviações

JCHI	Joint Committee on Infant Hearing
DA	Deficiência auditiva
VDRL	<i>Veneral Disease Research Laboratory</i>
RPR	<i>Rapid Plasma Reagin</i>
TPHA	<i>Treponema pallidum Haemagglutination test</i>
FTA-ABS	<i>Fluorescent treponemal antibody absorption test</i>
ELISA	<i>Enzyme linked immunosorbent assay</i>
TORCHS	Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
CMV	Citomegalovírus
HSV	Herpes simplex vírus
TANU	Triagem Auditiva Neonatal Universal
EOEs	Emissões otoacústicas evocadas
EOE-t	Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente
EOE-pd	Emissões otoacústicas evocadas por produto de distorção
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
dB	Decibel
dBNA	Decibel Nível de Audição
dBnHL	Decibel Normal Hearing Level
dBNPS	Decibel Nível de Pressão Sonora

Sumário

1. Introdução.....	14
2. Revisão da Literatura.....	16
3. Justificativa.....	23
4. Objetivo	24
5. Material e casuística.....	25
5.1 Aspectos Éticos.....	25
5.2 Delineamento.....	25
5.3 População-alvo.....	25
5.3.1. Critérios de Inclusão.....	25
5.3.2. Critérios de Exclusão.....	26
5.4 Sequência das avaliações.....	27
5.5 Cálculo amostral.....	30
5.6 Estatística.....	30
6. Resultados.....	32
7. Discussão.....	40
8. Conclusão.....	45
9. Referências.....	46
10. Anexos.....	50

1. Introdução

Os primeiros anos de vida são primordiais para a aquisição e desenvolvimento das habilidades auditivas e de linguagem, pois nessa fase ocorre o processo de maturação do sistema auditivo e da plasticidade neuronal da via auditiva (YOSHINAGA-ITANO *et al.*, 1998; GATTO; TOCHETO, 2007; CAVALCANTE; ISSAC, 2013; GRIZ *et al.*, 2010; JCHI, 2019). Portanto, a criança com deficiência auditiva (DA) pode apresentar comprometimentos em seu desenvolvimento de linguagem, em graus variados, de acordo com a intensidade da perda auditiva e a época de seu aparecimento (WEBER, 2001). Sendo assim, visando minimizar os impactos negativos ocasionados pela DA, torna-se importante que o diagnóstico seja realizado precocemente.

Segundo dados epidemiológicos, a DA na população neonatal ocorre em 3,9: 1000 nascidos vivos sem indicadores de risco e em 2,4: 100 em recém-nascidos que apresentam indicadores de risco associados à DA (AZEVEDO, 2004). O *Joint Commitee on Infant Hearing* (2019) estabeleceu uma série de indicadores de risco para DA, dentre eles as infecções congênicas como a sífilis. A exposição à sífilis no período gestacional é citada como indicador de risco por afetar a orelha interna ocasionando periostite, atrofia do órgão de Corti e hidropsia endolinfática do labirinto membranoso. Estas alterações podem afetar principalmente o gânglio espiral e fibras nervosas do oitavo par, acarretando DA do tipo sensorio-neural, permanente e progressiva (GOODHILL, 1932, AMENTA *et al.*, 1992; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2009; CASSILDE, 2014).

Apesar de ter sido praticamente erradicada após a era da penicilina, nos últimos 10 anos houve um progressivo ressurgimento da incidência de sífilis congênita no Brasil. Em 2018 a taxa detecção de sífilis em gestantes foi de 21,4/1.000 e a incidência de sífilis congênita foi de 9,0/1.000 nascidos vivos (BRASIL, 2019). Porém apesar do aumento significativo de casos, a

literatura é controversa em afirmar se a sífilis congênita, nos dias atuais, ainda pode trazer comprometimento auditivo, devido ao impacto positivo no seu tratamento (CHAU *et al.*, 2009).

O aumento dos casos de sífilis, de forma global, é atribuído em sua maioria pela ausência do uso de preservativos, uso indiscriminado de drogas e diversidades de parceiros sexuais; nessa mesma perspectiva, observa-se também uma elevação de taxas de detecção de sífilis em gestantes, indicando uma adoção de critérios mais sensíveis e eficazes para identificação precoce de sífilis materna ainda no pré-natal, o que possibilita o tratamento precoce, evitando-se ao máximo a contaminação do feto pelo *Treponema pallidum* ((BRASIL, 2019; TSAI *et al.*, 2019; STANFORD; KAHAZRA; SCHNEIDER, 2019).

Atualmente, não é incomum audiologistas e demais profissionais da saúde se depararem, em seus locais de atendimento, com recém-nascidos que não necessariamente apresentam sífilis congênita, no entanto são indivíduos que foram expostos à sífilis materna, ou seja, filhos de portadoras de sífilis que fizeram o tratamento ainda no período gestacional. Nestes casos não há consenso entre os autores (LEWIS, *et al.*, 2010; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019) sobre a necessidade de avaliações complementares da audição, como o exame de potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), além da prática comum da triagem auditiva por meio das emissões otoacústicas, habitualmente realizada em recém-nascidos sem indicadores de risco para DA. Portanto, existem poucas informações sobre as condições das estruturas auditivas de recém-nascidos expostos à sífilis materna o que justifica a importância da realização de pesquisas atuais, a fim de se obter informações detalhadas sobre o funcionamento do sistema auditivo ainda no período neonatal.

2. Revisão da Literatura

2.1 Sífilis congênita

No Brasil observa-se um aumento constante de casos de sífilis. Em 2018 foram identificados 158.051 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 75,8 casos/100.000 habitantes), 62.599 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 21,4/1.000 nascidos vivos); 26.219 casos de sífilis congênita (taxa de incidência de 9,0/1.000 nascidos vivos). Num contexto geral, os dados apontam que a identificação de sífilis na gestação é superior aos casos de sífilis congênita. As maiores taxas de detecção de sífilis em gestantes foram encontradas na região Sul e Sudeste, enquanto que a identificação da sífilis congênita foi majoritariamente situada nas regiões Nordeste e Sudeste (BRASIL, 2019).

De uma forma geral, a utilização de testes sorológicos é a principal forma de se estabelecer o diagnóstico da sífilis. São divididos em testes não-treponêmicos (VDRL, RPR) e treponêmicos (TPHA, FTA-Abs, ELISA) (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995). Os testes não treponêmicos são os testes utilizados na triagem sorológica da sífilis em gestantes e da sífilis adquirida, tendo em vista a sua elevada sensibilidade. No entanto, os testes treponêmicos têm sido utilizados para a confirmação da infecção pelo *Treponema pallidum*, permitindo a exclusão dos resultados falso-positivos dos testes não-treponêmicos, considerando-se a sua elevada especificidade (DARMSTADT; HARRIS, 1989; BRASIL, 2006).

Quando não tratada durante a gestação, a sífilis pode levar ao aborto espontâneo, morte fetal, restrição do crescimento intra-uterino ou ainda parto prematuro (CHAU *et al.*, 2009). Os neonatos sobreviventes apresentam-se assintomáticos em mais de 50% dos casos, podendo com o tempo vir a manifestar perda auditiva, problemas visuais e até retardo mental (DE LORENZI, 2005; BRASIL, 2006).

A definição, segundo o Ministério da Saúde (2006 e 2017), para sífilis congênita se

baseia nos seguintes critérios:

- a) Toda criança, aborto, ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico, realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou que tenha recebido tratamento inadequado.
- b) Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não-treponêmicos); e/ou testes não-treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; e/ou títulos em teste não-treponêmico maiores do que os da mãe.
- c) Todo indivíduo com menos de 13 anos, com teste não treponêmico reagente e evidência clínica ou líquórica ou radiológica de sífilis congênita.
- d) Toda situação de evidência de infecção pelo *Treponema pallidum* na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras da lesão, biópsia ou necropsia de criança, produto de aborto ou natimorto, por meio de exames microbiológicos.

A sífilis congênita tem sido tradicionalmente dividida em precoce e tardia. A sífilis congênita precoce surge até o segundo ano de vida, e mais da metade de todas as crianças são assintomáticas ao nascimento. Porém, o recém-nascido pode apresentar várias intercorrências, como prematuridade, baixo peso, icterícia, anemia e déficit auditivo (BRASIL, 2009, 2015). A sífilis congênita tardia surge após o segundo ano de vida, tendo como critérios para o diagnóstico os mesmos adotados para a sífilis de manifestação precoce, porém deve ser descartada a possibilidade de a criança ter sido exposta ao *Treponema pallidum* por meio de exposição sexual. As manifestações clínicas são raras, geralmente associadas à tríade de Hutchinson (alteração na coroa dentária “dentes de Hutchinson”, ceratite intersticial e lesão do

VIII par craniano). No entanto, com o advento dos antibióticos, a perda de audição tem sido o único sintoma (BECKER, 1979; BRASIL, 2009).

2.2. Achados audiológicos em sujeitos com sífilis

Gleich, Urbina e Pincus (1994) realizaram o PEATE em 75 recém-nascidos com sífilis congênita, porém assintomáticos à doença. Os autores observaram latências das ondas, dentro da normalidade, afirmando não existir evidências de DA em recém-nascidos assintomáticos à sífilis congênita. Karmody e Schuknecht (1966) constataram que 37% dos pacientes com sífilis congênita desenvolveram DA entre um e dez anos de idade, sendo que 51% tiveram quadro de déficit auditivo entre 25 e 35 anos, e 12% manifestaram sintomas auditivos ao final da vida.

Chau *et al.* (2009) realizaram uma revisão sistemática a fim de avaliar a prevalência da DA em pacientes pediátricos diagnosticados com sífilis congênita. A partir da análise dos estudos encontrados, os autores observaram que a correlação entre a DA nos primeiros anos de vida de crianças sífilíticas não está bem estabelecida, pois a maioria das pesquisas apontam casos de DA em paciente com sífilis tardia, e os artigos existentes não estabelecem quais exames auditivos devem ser aplicados nos primeiros anos de vida desse grupo, bem como a necessidade de dados longitudinais sobre a função auditiva desses recém-nascidos.

2.3. Infecções Congênicas e Audição

As infecções congênicas e perinatais conhecidas como TORCHS (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis), além do HIV/AIDS e, mais recentemente, o Zica Vírus, estão intimamente relacionadas às morbimortalidades neonatais, podendo comprometer até mesmo a audição (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019). Deste modo, devido

ao reduzido número de estudos que fazem referência aos impactos atuais da sífilis sobre a audição, optou-se por descrever também alguns achados, correlacionando-os às outras infecções congênicas e suas manifestações no sistema auditivo.

Dentre as infecções congênicas o citomegalovírus (CMV) é um dos responsáveis pela DA tardia e/ou progressiva em todo o mundo. Num estudo retrospectivo, do qual participaram 16 recém-nascidos sintomáticos ao CMV, tratados com valganciclovir e monitorados audiologicamente por um período médio de três anos, foi observado que 14 participantes apresentaram piora da audição apesar da terapia antiviral. Segundo autores, os resultados sugerem a necessidade de vigilância audiológica contínua e de longo prazo dessas crianças, mesmo sendo submetidas à terapia antiviral precocemente (McCRARY *et al.*, 2019).

Assim como o CMV, a infecção pelo vírus do herpes simples (Herpes Simplex Vírus, HSV) é considerada, pelo *Joint Commitee on Infant Hearing* (2019), como indicador de risco para DA. Porém, seus efeitos no sistema auditivo ainda não estão bem estabelecidos. Dahie e McCollister (1988) realizaram o PEATE em 22 crianças com infecção neonatal por herpes e constataram que apenas duas delas apresentaram DA. Uma delas apresentava perda auditiva do tipo sensorio-neural de grau moderado a severo, e outra apresentava perda auditiva unilateral sensorio-neural de grau moderado a severo. Ambas adquiriram a infecção ainda intra-útero e apresentavam também alterações visuais e retardo psicomotor. Os autores consideraram baixa a prevalência de casos de DA encontrados na amostra, todavia salientam a necessidades de mais pesquisas abordando a relação do HSV e o sistema auditivo.

A infecção pelo Zica Vírus tem características parecidas às outras infecções congênicas, acarretando várias manifestações como: microcefalia, comprometimento auditivo e visual. Sendo assim, Fandiño-Cárdenas *et al.*, (2019) pesquisaram as condições auditivas em 43 recém-nascidos, filhos de mães expostas ao Zica Vírus, porém sem sintomas infecciosos. Os participantes passaram por acompanhamento auditivo até os dois primeiros anos de vida,

através dos exames de emissões otoacústicas por produto de distorção e PEATE automático. Os autores não encontraram perda auditiva do tipo sensorio-neural na população estudada, porém recomendam o monitoramento auditivo a longo prazo, com intuito de identificar DA de início tardio, mesmo em casos de mães assintomáticas ao Zica.

A transmissão vertical da toxoplasmose congênita e sua potencial transmissão ao feto variam de acordo com o período da gravidez, no qual a mãe adquiriu a infecção e se a mesma foi submetida a um pré-natal adequado. Assim como a sífilis, a maioria das crianças expostas ao protozoário *Toxoplasma gondii* são assintomáticas à doença, porém algumas podem apresentar variados comprometimentos dentre eles: calcificações cerebrais, coriorretinite, hidrocefalia e alterações auditivas (CORRÊA *et al.*, 2018). Fontes *et al.*, (2018) avaliaram o PEATE de 37 recém-nascidos de um a três meses de idade, diagnosticados com toxoplasmose congênita, sendo os resultados comparados aos de 39 recém-nascidos sem indicadores de risco para DA. No grupo com toxoplasmose congênita os autores contataram aumento da latência da onda V e nos intervalos interpicos I-V e III-V. Porém, para os autores estes achados não devem ser interpretados, num primeiro momento, como uma disfunção auditiva; entretanto sugerem possível existência de disfunção central e reforçam a necessidade do monitoramento auditivo regular das habilidades auditivas e do desenvolvimento de linguagem nessa população.

2.4. Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU)

A DA é a alteração congênita mais prevalente em recém-nascidos e, por ser oculta, pode passar despercebida, caso a TANU não seja realizada. Sendo assim, a TANU é a ação mais efetiva, a fim de se identificar e intervir o mais precocemente possível nos indivíduos portadores de DA.

De acordo com o *Joint Committee on Infant Hearing* (2019), recomenda-se a realização da TANU em todos os bebês até o primeiro mês de vida. No Brasil, em agosto de 2010, a TANU tornou-se Lei Federal nº 12.303, sendo obrigatória sua realização em todos os hospitais e maternidades. Ainda segundo o *Joint Committee on Infant Hearing* (2019), todas as crianças com resultados não satisfatórios na triagem devem ser submetidas ao diagnóstico audiológico até o terceiro mês de vida. Da mesma forma, todos os bebês com DA confirmada devem ter intervenção o mais precoce possível e, preferencialmente, antes dos seis meses de idade (YOSHINAGA-ITANO *et al.*, 1998; ISAAC; MANFREDI, 2005). Um dos exames utilizados para essas avaliações é a pesquisa das emissões otoacústicas (EOEs), a qual permite verificar, com detalhes, o funcionamento das células ciliadas externas (vias pré-neurais), sendo empregado também nas avaliações de cocleopatias, como ocorre durante a exposição aos agentes ototóxicos, às viroses e ao ruído (AZEVEDO, 2003; ILHA *et al.*, 2007). Esse exame é considerado rápido, não invasivo e de fácil aplicabilidade, sendo que as respostas podem ser registradas no meato acústico espontaneamente ou evocados por estimulação acústica (BASSETO; CHIARI; AZEVEDO, 2003; STUMPF *et al.*, 2009).

Existem duas modalidades de EOEs utilizadas na prática clínica e suas variações vão depender do estímulo a ser utilizado: emissões otoacústicas evocadas por estímulos transientes (EOE-t) e as emissões otoacústicas evocadas por produto de distorção (EOE-pd). Ambas as modalidades podem ser aplicadas para a realização da TANU, porém a EOE-pd pode estar presente em indivíduos com limiares até 50 dBNA; já as EOE-t têm aplicação mais comum na TANU, são detectadas em 98% dos indivíduos com audição normal, utilizando-se estímulos acústicos breves e de fraca intensidade, como o clique, e engloba a faixa de frequência de 0,5 a 6 kHz. Não são observadas respostas em indivíduos com limiares auditivos comportamentais piores de 30dBNA, ou seja, quando existe qualquer alteração auditiva, mesmo que ela seja de

grau leve (MC PHERSON, 2006). Sendo assim, esse teste não tem como objetivo quantificar a DA, mas sim detectar a sua ocorrência (AZEVEDO, 2004; TAKEDA; GIL, 2011).

O PEATE é um exame objetivo cuja resposta elétrica do sistema nervoso é obtida mediante a estimulação auditiva. Trata-se de um potencial de curta latência, que ocorre nos primeiros 10 a 12 ms após estimulação sonora (ESTEVES *et al.*, 2009). Consiste no registro de ondas, sendo: onda I (porção distal do nervo auditivo), onda II (porção proximal do nervo auditivo), III (núcleo coclear), IV (complexo olivar superior) e V (lemnisco lateral). As ondas I, III e V, bem como os interpicos I – III, III – V e I – V, são os parâmetros mais importantes para interpretação do PEATE (JIANG, 1998; MATAS, 2005). Dentre suas várias aplicações, no recém-nascido e ou lactente, destaca-se a possibilidade de determinar o tipo, grau e configuração da DA, bem como verificar a integridade dessa via, ou seja, investigar a condução do estímulo pela via auditiva, desde a porção periférica até o tronco encefálico alto (JIANG, 1998; MATAS, 2005).

Por ser um potencial de curta latência, suas respostas são melhores definidas através de estímulos breves, transientes, por permitir disparos sincrônicos de um maior número de neurônios ao mesmo tempo, principalmente quando aplicado em alta intensidade. Sendo assim, o clique é o estímulo usualmente utilizado, apresentando breve duração (100 μ s) e um espectro de frequência amplo, gerando uma maior área de estimulação da membrana basilar (HOOD, 1998; CASALI; SANTOS, 2010).

Pelo exposto percebe-se que as EOE-t e o PEATE avaliam locais distintos do sistema auditivo, desde as estruturas da orelha interna até vias auditivas centrais. São exames considerados complementares e não excludentes e, deste modo, devem ser realizados na avaliação auditiva infantil, principalmente na presença de indicadores de risco para DA, em especial em recém-nascidos expostos à sífilis materna, devido à potencialidade de lesão no sistema auditivo (SILVA, 2011).

3. *Justificativa*

Considerando-se a escassez de informações sobre a ocorrência de comprometimento auditivo em recém-nascidos expostos à sífilis materna ainda no período gestacional, este estudo se propõe a fazer uma investigação detalhada das estruturas auditivas (células ciliadas externas da cóclea e vias auditivas até tronco encefálico) desses indivíduos, por meio de exames eletroacústicos e eletrofisiológicos.

4. Objetivos

4.1 Objetivo Geral

Analisar as respostas auditivas de recém-nascidos expostos à sífilis materna por meio de exames eletroacústicos e eletrofisiológicos.

4.2 Objetivos Específicos

- Verificar se há distinções entre recém-nascidos expostos à sífilis materna e recém-nascidos não expostos ao se analisar as amplitudes de respostas das EOE-t.

- Investigar o comportamento das vias auditivas a nível de tronco encefálico em recém-nascidos expostos à sífilis materna, aplicando-se variações nas taxas de repetição do estímulo clique no PEATE.

5. Material e Casuística

5.1. Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), processo nº 1.759.185 (anexo I). Foram incluídos no estudo somente recém-nascidos cujos pais ou responsáveis legais aceitaram participar. Após os esclarecimentos devidos, foi enfatizado que a recusa em não participar da pesquisa não prejudicaria seu atendimento em nossa instituição, pois todos os direitos estariam preservados. Em seguida, em caso de consentimento, os pais ou tutores legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

5.2. Delineamento

Coorte única não concorrente.

5.3. População-alvo

5.3.1. Critérios de inclusão:

- Recém-nascidos, filhos de mães que apresentaram sorologia positiva para sífilis e que realizaram o tratamento adequado durante a gestação, desde que apresentassem respostas bilaterais do tipo “passa” na pesquisa das EOE-t, bem como respostas no PEATE a 80 dBnHL, a fim de possibilitar a análise dos valores das latências absolutas e dos interpicos.

Considerou-se como tratamento materno adequado, todo tratamento completo, e de acordo com o estágio da doença, realizado com penicilina benzatina e finalizado pelo menos 30 dias antes do parto (BRASIL, 2019).

5.3.2. Critérios de exclusão:

- a) recém-nascidos prematuros, b) filhos de mães usuárias de drogas na gestação, c) recém-nascidos com presença de qualquer outro indicador de risco para DA segundo *Joint Committee on Infant Hearing* (2019), sendo eles: hiperbilirrubinemia com exanguíneo transfusão, outras infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, HIV, Zica vírus), medicação ototóxica, meningite, sarampo, varicela, índice de apgar de 0-4 no primeiro minuto ou 0-6 no quinto minuto, peso ao nascimento inferior a 1500g, permanência em UTI superior a cinco dias, distúrbios neurodegenerativos (Ataxia de Friedreich, síndrome de Charcot-Marie-Tooth), síndromes genéticas que usualmente expressam DA (Waardenburg, Alport, Pendred, entre outras), quimioterapia, ventilação mecânica, traumatismo craniano e anomalias craniofaciais envolvendo orelha e osso temporal.

A partir dessa seleção os recém-nascidos formaram dois grupos de estudo:

- **Grupo Sífilis:** recém-nascidos com Teste não treponêmico (*Veneral Disease Research Laboratory*-VDRL) reagente, com titulação inferior ao da mãe e VDRL líquido não reagente.
- **Grupo Controle:** recém-nascidos sem indicadores de risco para DA, com VDRL não reagente, filhos de mãe com pré-natal adequado, sem indícios de sífilis na gestação.

Os dados foram obtidos no Centro de Reabilitação dos Distúrbios da Audição e Comunicação (CERDAC) do Hospital das Clínicas (HC) da FMB – UNESP, de janeiro de 2017 a março de 2019. Todos os participantes do grupo controle foram submetidos às mesmas sequências de avaliações auditivas do grupo amostral.

5.4. Sequência das avaliações

5.4.1. Técnicas utilizadas

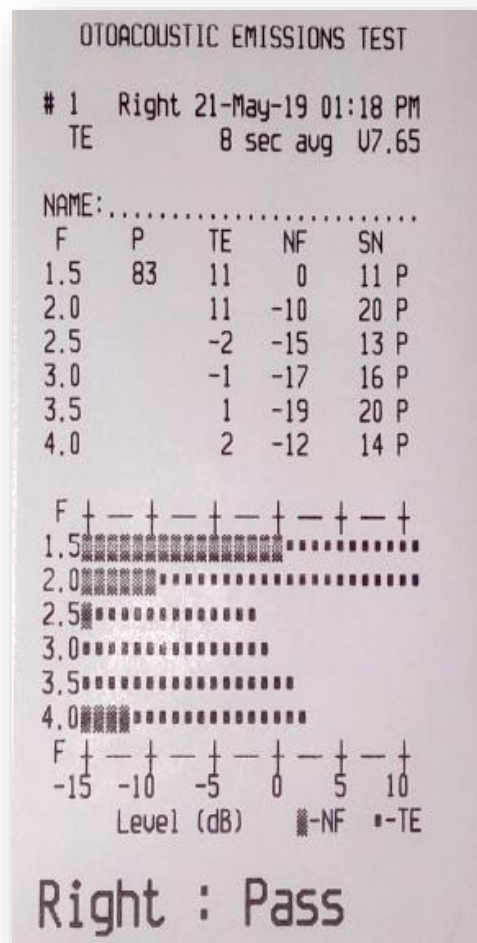
➤ Medição das amplitudes EOE-t

Para o exame de EOE-t foram registradas as respostas de ambas as orelhas, permanecendo o recém-nascido em estado de sono natural em sala silenciosa. Caso o recém-nascido acordasse durante o exame, o (a) responsável era orientado (a) a fazê-lo dormir novamente. O equipamento utilizado, em todas as avaliações, foi o *OtoRead/Interacoustics*, que permite a captação das respostas. O exame foi realizado por meio da introdução de uma sonda, com microfone acoplado ao meato acústico externo. Utilizou-se, como critério de análise, o parâmetro de PASSA/FALHA, descrito no protocolo do próprio equipamento, com estímulo clique, intensidade de 83 dBNPS, sendo avaliadas seis bandas de frequências (entre 1,5 kHz a 4 kHz). Os valores considerados PASSA foram: emissões presentes com amplitude de respostas de 6 dB ou mais em pelo menos três bandas de frequências consecutivas, inclusive a de 4 kHz (CÔRTEZ-ANDRADE; BENTO; LEWIS, 2013). A figura 1 ilustra a realização do exame de EOE-t em recém-nascidos e a figura 2 apresenta o registro da resposta do teste.

Figura 1- Exame de EOE-t realizado com o equipamento automático Otoread/Interacoustics



Figura 2- Registro impresso do exame de EOE-t



(**F**= frequência de teste, **TE**= nível de intensidade do estímulo, **NF**= nível de intensidade de ruído, **SN**= amplitude de resposta, **P**=intensidade sonora do estímulo).

➤ Medição das latências do PEATE

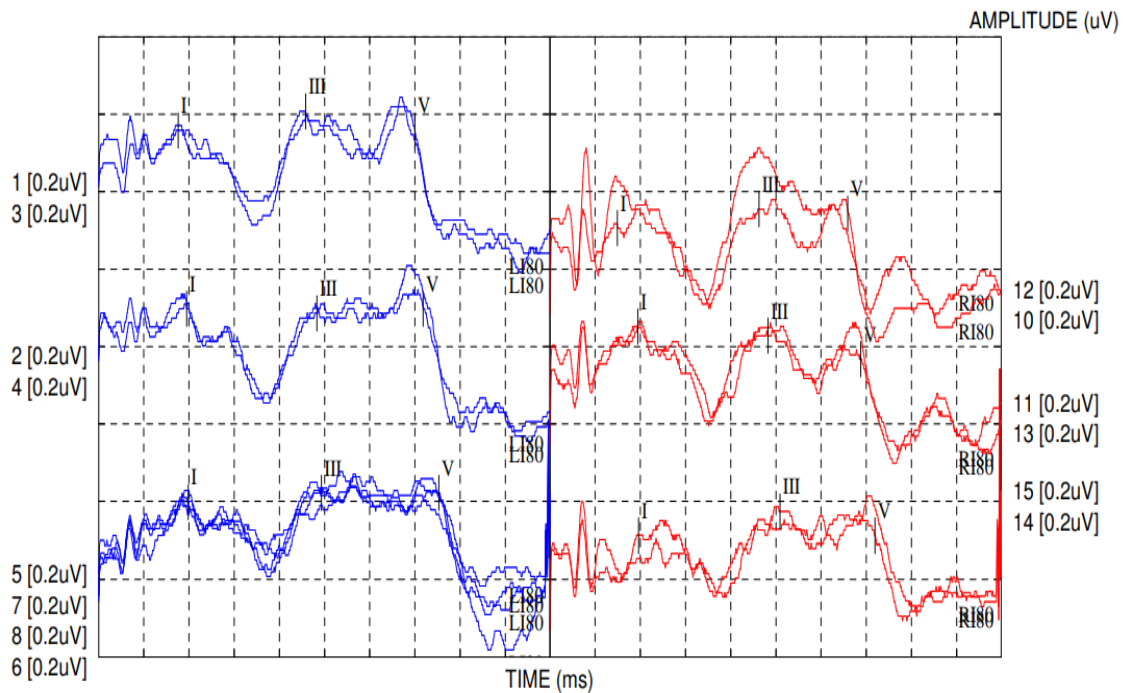
O PEATE foi realizado com o equipamento ICS Charter (GN Otometrics/ Dinamarca). Após a limpeza da pele com substância abrasiva (Nuprep®), os eletrodos de superfície da marca Neuroline® foram fixados em pontos específicos. O eletrodo ativo foi fixado à frente (Fz) e os de referência nas regiões da mastoide (M1 e M2). O eletrodo terra foi colocado na frente e o estímulo foi apresentado por meio do fone de inserção ER 3A, com estimulação monoaural com cliques filtrados (filtro de 100 Hz-2000 Hz), duração de 100 µs e polaridade rarefeita. Foram fornecidos 2000 cliques com tempo de análise de 15 ms, repetidos para confirmação da

reprodutibilidade das ondas. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 3 Kohms. As taxas de repetição dos estímulos foram de 21.1, 51.1 e 91.1 cliques por segundo (c/s) para cada orelha na intensidade de 80 dBnHL. Os principais parâmetros avaliados no PEATE foram: latências absolutas das ondas I, III e V e latências interpícos I – III, III – V e I – V de ambas as orelhas (Figuras 3 e 4).

Figura 3- Realização do PEATE por meio de equipamento ICS Charter (GN-Otometrics/Dinamarca)



Figura 4- Registro do PEATE com diferentes taxas de repetição do estímulo clique



WAVEFORMS										
ABR										
#	Date	Record	Transducer	Intensity	Ear	Rate	Stimulus	Gain	High	Low
1	6/5/2017	1.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	21.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
2	6/5/2017	3.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	51.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
3	6/5/2017	2.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	21.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
4	6/5/2017	4.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	51.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
5	6/5/2017	5.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
6	6/5/2017	6.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
7	6/5/2017	7.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
8	6/5/2017	8.1	Insert Phone	80dB nHL	Left	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
10	6/5/2017	11.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	21.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
11	6/5/2017	12.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	51.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
12	6/5/2017	10.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	21.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
13	6/5/2017	13.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	51.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
14	6/5/2017	14.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz
15	6/5/2017	15.2	Insert Phone	80dB nHL	Right	91.1/s	Click-R	100K	100 Hz	2 kHz

(Rate= taxa de repetição do estímulo, Stimulus= clique com polaridade rarefeita, Gain= ganho, High e Low= filtro passa banda).

5.5. Cálculo Amostral

A amostra foi de conveniência, com todos os recém-nascidos que atenderam os critérios de inclusão no período do estudo.

5.6. Estatística

A comparação entre recém-nascidos com e sem exposição à sífilis materna, em relação

às respostas das EOE-t e PEATE, foi feita ajustando modelos de regressão linear múltipla, considerando os efeitos do sexo, idade gestacional, peso ao nascimento e idade em que se submeteram aos exames. A diferença entre os grupos quanto à idade gestacional e o número de nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) foi realizada pelo teste exato de Fisher. A associação entre as taxas de repetição do estímulo clique e as respostas do PEATE entre os recém-nascidos, com e sem exposição à sífilis materna, foi analisada com o teste ANOVA seguido do teste de Bonferroni para comparações múltiplas. As associações foram consideradas estatisticamente significativas se $p < 0,05$. A análise foi feita com o *softwares* SPSS v 21.0.

6. Resultados

6.1 Caracterização da Amostra

Participaram do estudo 90 recém-nascidos, que realizaram os exames de EOE-t e PEATE, com idades entre zero e um mês de vida. Na tabela 1 estão apresentados os dados da caracterização da amostra referentes a gênero, idade gestacional e peso ao nascimento. Na sequência, as tabelas 2 e 3 expõem a proporção entre os grupos com relação à idade gestacional e os nascidos FIG.

Tabela 1 – Caracterização da amostra quanto ao gênero, idade gestacional e peso ao nascimento

Grupos/Variáveis	Grupo controle (n-49) N (%)	Grupo sífilis (n-41) N (%)	Total 90
Gênero feminino	28 (57%)	19 (46%)	47
Gênero masculino	21(43%)	22 (54%)	43
Idade gestacional ^a	39 s (min 37s; máx 41s)	39s (min 37s; máx 41s)	
Peso ao nascer ^a	3,267kg (min 2,165 kg; máx 4585 kg)	3,275 kg (min 1,800 kg; máx 4,265kg)	

^a Resumo em mediana, mínimo (min) e máximo (máx) dos valores de idade gestacional e peso ao nascimento (semanas=s quilogramas=kg)

Tabela 2- Comparação entre os grupos com relação à idade gestacional

IG	Grupo Controle	Grupo Sífilis
	N= 49 (%)	N=41 (%)
37	5 (10,2)	2 (4,9)
38	10 (20,4)	7 (17,1)
39	11 (22,4)	19 (46,3)
40	17 (34,7)	11 (26,8)
41	6 (12,2)	2 (4,9)

IG= idade gestacional, $p=0,170$ (Teste exato de Fisher).

Tabela 3- Comparação entre os grupos quanto à proporção de nascidos PIG

PIG	Grupo Controle	Grupo Sífilis
	N= 49 (%)	N=41 (%)
10	3 (6,1)	7 (17,1)

PIG= pequeno para idade gestacional, $p=0,176$ (Teste exato de Fisher).

Comentário: não houve diferença estatística entre os grupos quanto à idade gestacional e o número de nascidos PIG.

6.2. Amplitudes de respostas das EOE-t e latências PEATE

Na investigação dos resultados dos exames (EOE-t e PEATE), observou-se que a variável sexo, idade gestacional, peso ao nascimento e idade em que foram realizados os exames exerceram efeito confundidor na amostra, portanto os cálculos dos valores, tanto para EOE-t como para o PEATE, foram ajustados sobre esses confundidores (Tabelas 4-10).

Tabela 4 – Comparação entre os grupos da média e desvio padrão (DP) das amplitudes de respostas das EOE-t nas frequências de 3.0 kHz, 3.5 kHz e 4.0 kHz

Frequências	Grupo Controle	Grupo Sífilis	<i>p</i>
	Média (DP)	Média (DP)	
OD 3.0 kHz	14,9 dB (± 6.1)	13,0 dB (±5,8)	0,139
OD 3.5 kHz	16,0 dB (± 6.0)	15,3 dB (±5,5)	0,519
OD 4.0 kHz	14,9 dB (±6.0)	12,3 dB (±4,9)	0,028*
OE 3.0 kHz	13,7 dB (±6.0)	13,1 dB (±5,3)	0,628
OE 3.5 kHz	16,0 dB (±5.8)	14,1 dB (±6,1)	0,166
OE 4.0 kHz	14,5 dB (±5.8)	13,4 dB (±5,3)	0,473

OD=orelha direita, OE=orelha esquerda, DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos (* $p<0,05$; modelos de regressão linear múltipla).

Comentário: a avaliação das amplitudes de respostas das EOE-t entre os grupos mostrou diferença estatisticamente significativa para a frequência de 4 kHz na orelha direita para o grupo exposto à sífilis materna.

6.3. Latências das ondas do PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 21,1 c/s.

Tabela 5 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 21,1 c/s na orelha direita

		Grupo Controle		Grupo Sífilis	
PEATE		Média (DP)	Média (DP)		<i>p</i>
	I	1,6 ms (±0,1)	1,6 ms (±0,1)		0,264
	III	4,4 ms (±0,2)	4,4 ms (±0,2)		0,852
Orelha	V	6,6 ms (±0,3)	6,7 ms (±0,3)		0,405
Direita	I-III	2,8 ms (±0,2)	2,8 ms (±0,2)		0,406
	III-V	2,2 ms (±0,2)	2,3 ms (±0,2)		0,069
	I-V	5,1 ms (±0,5)	5,1 ms (±0,3)		0,637

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Tabela 6 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição de 21,1 c/s na orelha esquerda

		Grupo Controle		Grupo Sífilis	
PEATE		Média (DP)	Média (DP)		<i>p</i>
	I	1,6 ms (±0,1)	1,6 ms (±0,1)		0,286
	III	4,4 ms (±0,2)	4,4 ms (±0,2)		0,954
Orelha	V	6,6 ms (±0,2)	6,7 ms (±0,3)		0,364
Esquerda	I-III	2,8 ms (±0,2)	2,8 ms (±0,2)		0,562
	III-V	2,2 ms (±0,2)	2,3 ms (±0,2)		0,084
	I-V	5,1 ms (±0,4)	5,1 ms (±0,3)		0,946

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Comentário: a comparação das latências das ondas do PEATE à taxa de repetição de 21,1 c/s não determinou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 5 e 6).

6.4. Latências das ondas do PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 51,1 c/s.

Tabela 7 – Comparação entre os grupos das latências do PEATE à taxa de repetição de 51,1 c/s na orelha direita

		Grupo Controle	Grupo Sífilis	
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>
	I	2,0 ms (±0,2)	2,0 ms (±0,2)	0,681
	III	4,7 ms (±0,5)	4,7 ms (±0,5)	0,883
Orelha	V	6,9 ms (±0,3)	7,0 ms (±0,4)	0,596
Direita	I-III	3,0 ms (±0,2)	3,0 ms (±0,0)	0,185
	III-V	2,2 ms (±0,4)	2,4 ms (±0,5)	0,059
	I-V	5,2 ms (±0,5)	5,3 ms (±0,5)	0,140

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Tabela 8 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 51,1 c/s entre os grupos na orelha esquerda

		Grupo Controle	Grupo Sífilis	
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>
	I	2,0 ms (±0,1)	2,0 ms (±0,2)	0,892
	III	4,7 ms (±0,5)	4,6 ms (±0,5)	0,534
Orelha	V	6,9 ms (±0,3)	7,0 ms (±0,3)	0,587
Esquerda	I-III	3,0 ms (±0,0)	3,0 ms (±0,2)	0,587
	III-V	2,2 v ms (±0,4)	2,5 ms (±0,5)	0,003*
	I-V	5,3 ms (±0,4)	5,3 ms (±0,5)	0,319

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Comentário: a comparação entre os grupos no PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 51,1 c/s mostrou aumento do intervalo interpico III-V à esquerda para a população exposta à sífilis materna (Tabelas 7 e 8).

6.5. Latências das ondas do PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 91,1 c/s.

Tabela 9 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 91,1 c/s entre os grupos na orelha direita

		Grupo Controle		Grupo Sífilis	
		PEATE	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>
	I		2,0 ms (±0,2)	2,0 ms (±0,0)	0,189
	III		4,9 ms (±0,3)	4,9 ms (±0,3)	0,983
Orelha	V		7,2 ms (±0,4)	7,4 ms (±0,5)	0,026*
Direita	I-III		3,0 ms (±0,1)	3,0 ms (±0,0)	0,811
	III-V		2,4 ms (±0,5)	2,6 ms (±0,5)	0,016*
	I-V		5,5 ms (±0,5)	5,6 ms (±0,5)	0,113

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Tabela 10 – Comparação das latências do PEATE à taxa de repetição de 91,1 c/s entre os grupos na orelha esquerda

		Grupo Controle		Grupo Sífilis	
		PEATE	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>
	I		2,0 ms (±0,1)	2,0 ms (±0,2)	0,647
	III		4,9 ms (±0,4)	4,8 ms (±0,4)	0,752
Orelha	V		7,2 ms (±0,4)	7,4 ms (±0,5)	0,025*
Esquerda	I-III		3,0 ms (±0,1)	3,0 ms (±0,0)	0,811
	III-V		2,5 ms (±0,5)	2,7 ms (±0,5)	0,009*
	I-V		5,4 ms (±0,5)	5,7 ms (±0,5)	0,008*

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação entre os grupos, (**p*<0,05; modelos de regressão linear múltipla).

Comentário: a comparação entre os grupos no PEATE à taxa de repetição do estímulo clique de 91,1 c/s mostrou aumento da latência da onda V e do intervalo interpico III-V em ambas as orelhas, e aumento do intervalo interpico I-V à esquerda para o grupo exposto à sífilis materna (Tabelas 9 e 10).

Nas tabelas abaixo se encontra a associação entre as taxas de repetição do estímulo clique e as respostas do PEATE entre os recém-nascidos, com e sem exposição à sífilis materna.

6.6. Comportamento das latências do PEATE nas diferentes taxas de repetição do estímulo clique (21,1 c/s, 51,1 c/s e 91,1 c/s) em ambos os grupos

Tabela 11 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos sem exposição à sífilis na orelha direita

		21,1 c/s	51,1 c/s	91,1 c/s		
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>	Comparações Múltiplas
	I	1,61 ms (±0,09)	1,64 ms (±0,08)	1,69 ms(±0,11)	< 0,001	21 < 91
	III	4,41 ms (±0,19)	4,58 ms (±0,20)	4,73 ms (±0,20)	< 0,001	21 < 51 < 91
Orelha	V	6,65 ms (±0,28)	6,94 ms (±0,29)	7,22 ms (±0,33)	< 0,001	21 < 51 < 91
Direita	I-III	2,81 ms (±0,18)	2,94 ms (±0,20)	3,05 ms (±0,21)	< 0,001	21 < 51 < 91
	III-V	2,23 ms (±0,16)	2,35 ms (±0,18)	2,48 ms (±0,19)	< 0,001	21 < 51 < 91
	I-V	5,14 ms (±0,51)	5,30 ms (±0,28)	5,53 ms (±0,33)	< 0,001	21,51 < 91

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação das diferentes taxas de velocidade do estímulo clique, ($p < 0,05$ teste ANOVA seguido do teste de Bonferroni para comparações múltiplas).

Tabela 12 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos sem exposição à sífilis na orelha esquerda

		21,1 c/s	51,1 c/s	91,1 c/s		
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>	Comparações Múltiplas
	I	1,61 ms (±0,09)	1,65 ms (±0,09)	1,69 ms (±0,11)	< 0,001	21 < 51 < 91
	III	4,40 ms (±0,18)	4,59 ms (±0,20)	4,74 ms (±0,21)	< 0,001	21 < 51 < 91
Orelha	V	6,63 ms (±0,25)	6,94 ms (±0,28)	7,23 ms (±0,32)	< 0,001	21 < 51 < 91
Esquerda	I-III	2,79 ms (±0,17)	2,94 ms (±0,17)	3,04 ms (±0,21)	< 0,001	21 < 51 < 91
	III-V	2,23 ms (±0,16)	2,35 ms (±0,20)	2,48 ms (±0,20)	< 0,001	21 < 51 < 91
	I-V	5,09 ms (±0,42)	5,29 ms (±0,24)	5,52 ms (±0,29)	< 0,001	21 < 51 < 91

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação das diferentes taxas de velocidade do estímulo clique, ($p < 0,05$ teste ANOVA seguido do teste de Bonferroni para comparações múltiplas).

Tabela 13 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos expostos à sífilis na orelha direita

		21,1 c/s	51,1 c/s	91,1 c/s		
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>	Comparações Múltiplas
	I	1,62 ms (±0,08)	1,66 ms (±0,09)	1,73 ms (±0,13)	< 0,001	21,51 < 91
	III	4,38 ms (±0,18)	4,57 ms (±0,21)	4,74 ms (±0,21)	< 0,001	21 < 51 < 91
Orelha	V	6,67 ms (±0,28)	7,00 ms (±0,31)	7,33 ms (±0,33)	< 0,001	21 < 51 < 91
Direita	I-III	2,76 ms (±0,18)	2,91 ms (±0,20)	3,01 ms (±0,20)	< 0,001	21 < 51,91
	III-V	2,30 ms (±0,23)	2,43 ms (±0,24)	2,60 ms (±0,23)	< 0,001	21 < 51 < 91
	I-V	5,05 ms (±0,28)	5,34 ms (±0,32)	5,60 ms (±0,33)	< 0,001	21 < 51 < 91

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação das diferentes taxas de velocidade do estímulo clique, ($p < 0,05$ teste ANOVA seguido do teste de Bonferroni para comparações múltiplas).

Tabela 14 – Comparação entre as taxas de repetição do estímulo clique do PEATE entre recém-nascidos expostos à sífilis na orelha esquerda

		21,1 c/s	51,1 c/s	91,1 c/s		
	PEATE	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>	Comparações Múltiplas
	I	1,62 ms (±0,08)	1,65 ms (±0,09)	1,69 ms (±0,13)	< 0,001	21 < 91
	III	4,38 ms (±0,15)	4,55 ms (±0,19)	4,72 ms (±0,20)	< 0,001	21 < 51 < 91
Orelha	V	6,67 ms (±0,28)	7,01 ms (±0,31)	7,32 ms (±0,32)	< 0,001	21 < 51 < 91
Esquerda	I-III	2,76 ms (±0,16)	2,90 ms (±0,16)	3,02 ms (±0,18)	< 0,001	21 < 51 < 91
	III-V	2,29 ms (±0,20)	2,46 ms (±0,22)	2,61 ms (±0,21)	< 0,001	21 < 51 < 91
	I-V	5,05 ms (±0,28)	5,36 ms (±0,30)	5,63 ms (±0,30)	< 0,001	21 < 51 < 91

DP=desvio padrão, *p-value* referente à comparação das diferentes taxas de velocidade do estímulo clique, ($p < 0,05$ teste ANOVA seguido do teste de Bonferroni para comparações múltiplas).

Comentário: com o aumento das taxas de repetição do estímulo clique, houve prolongamento das latências das ondas I, III e V, assim como de seus interpicos I-III, III-V e I-V bilateralmente e em ambos os grupos (Tabelas 11-14).

7. Discussão

É consenso na literatura que a transmissão transplacentária da sífilis pode ocorrer em qualquer período da gestação, no entanto a contaminação pelo *Treponema pallidum* ao feto é dependente do estágio da infecção materna, sendo que quanto maior o tempo da infecção primária antes da gravidez, menores são as chances e de contaminação do recém-nascido (ARNOLD; FORD-JONES, 2000).

No Brasil, apesar de um número elevado de casos de sífilis congênita, nove casos para cada 1000 nascidos vivos, as taxas de detecção de sífilis em gestantes ainda é superior, 21 casos para cada 1000 nascidos vivos, isso acontece devido à existência de um programa de triagem sorológica de rotina, realizada em todas as gestantes no início da gravidez com o intuito de identificar e intervir de maneira precoce, evitando-se ao máximo a transmissão ao recém-nascido (BRASIL, 2019).

Ainda que ocorra tratamento efetivo contra a sífilis materna, os recém-nascidos expostos à sífilis são submetidos a exames físicos e a testes sorológicos logo ao nascimento (QIN *et al.*, 2014). Mesmo não encontrando indícios de transmissão, os bebês assintomáticos, cujas mães fizeram intervenção adequada ao longo da gestação, devem ser acompanhados até que o anticorpo treponêmico, adquirido passivamente, desapareça por volta dos 18 meses de vida. No entanto, o manejo dos recém-nascidos pertencentes a esses casos ainda é controverso (LAGO; VACCARI; FIORI, 2013; COOPER *et al.*, 2016; BRASIL, 2017; CAVALCANTE *et al.*, 2019).

Nos casos de sífilis congênita confirmada, a maioria dos recém-nascidos apresenta manifestações clínicas inespecíficas. A morbidade da doença está associada a déficit intelectual, comprometimento ósseo, visual e/ou auditivo. Porém, segundo a literatura consultada, não se

sabe se crianças apenas expostas à sífilis materna podem manifestar complicações auditivas dias após o nascimento (CHAU *et al.*, 2009).

No presente estudo, todas as crianças nascidas no Hospital Maternidade da instituição passam, rotineiramente, pelo programa de TANU, por meio do exame de EOE-t, com a finalidade de identificar recém-nascidos com maior probabilidade de apresentar DA, ademais os que apresentam algum indicador de risco, como exposição à infecção congênita, além do exame de EOE-t, passam também por avaliação complementar por meio do PEATE, devido às maiores chances de apresentar alterações auditivas retrococleares (LEWIS *et al.*, 2010; *JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING*, 2019). Porém, é questionável se recém-nascidos expostos à sífilis materna também necessitem dessa avaliação adicional.

Neste estudo os recém-nascidos expostos à sífilis materna foram submetidos aos exames de EOE-t, sendo feita a análise das amplitudes de respostas e não apenas a interpretação do exame empregando-se o modo “passa”/“falha” e ao PEATE, utilizando-se diferentes taxas de repetição do estímulo clique. Tal conduta nos possibilitou verificar a existência de respostas distintas na comparação com um grupo controle, sem indicadores de risco para DA.

A análise da relação sinal/ruído das EOE-t foi tema de estudo de várias pesquisas, mostrando ser influenciada por outros indicadores de risco como a hiperbilirrubinemia, uso de medicação ototóxica e asfixia perinatal, o que indica a necessidade de uma melhor investigação dos critérios de normalidade da função coclear, em especial do critério “passa”/“falha” (SANTOS *et al.*, 2009; SILVA; MARTINS, 2009; RIBEIRO; SILVA; MONTOVANI, 2014).

Os resultados das EOE-t deste projeto demonstraram que as amplitudes de respostas foram maiores no grupo controle, sendo mais evidente na frequência de 4 kHz, na orelha direita. A amplitude reduzida na frequência de 4 kHz, encontrada no grupo expostos à sífilis materna, pode ser indicativo de um possível dano coclear, com consequências tardias, pois a audibilidade, nessa região, está diretamente relacionada ao reconhecimento de fonemas

concentrados nas altas frequências, o que pode comprometer a aquisição e produção da linguagem (LIBERMAN *et al.*, 2012). Para a certificação dessa hipótese, esses recém-nascidos devem ser acompanhados até o período completo do desenvolvimento da linguagem oral e escrita.

Com relação à análise do PEATE, observou-se prolongamento das latências absolutas (I, III e V) e dos intervalos interpicos (I-III, III-V e I-V) com o aumento das taxas de repetição do estímulo clique (51.1c/s e 91.1c/s) em ambos os grupos (Tabelas 11-14). Esse fenômeno deve-se, provavelmente, ao processo fisiológico de adaptação das estruturas auditivas, promovendo uma redução do tempo de recuperação das fibras nervosas (JIANG, 1998; JIANG; WILKINGSON, 2001). O resultado é a obtenção de um maior número de respostas registradas num menor tempo de exame, porém com aumento das latências das ondas (JIANG, 1998; PEDRIALI; KOZLOWSKI, 2006). Sendo assim, taxas de repetição do estímulo clique mais elevadas podem ser adotadas a fim de se identificar alterações nas estruturas auditivas até nível de tronco encefálico, pois causam uma “sobrecarga” na via auditiva, efeito esse não provocado quando aplicado taxas de repetição do estímulo clique menores (JIANG; WILKINGSON, 2001).

Os achados desse estudo revelaram não haver diferenças entre os grupos adotando-se a taxa de repetição de 21.1c/s no PEATE, porém houve diferenças significativas entre os grupos no intervalo interpico III-V à esquerda e tendencioso à direita para a taxa de repetição do estímulo de 51.1c/s. Para a velocidade de 91.1c/s observaram-se diferenças ainda maiores entre os grupos na latência da onda V e intervalo interpico III-V em ambas as orelhas, e I-V para a orelha esquerda. O aumento dessas latências, segundo Jiang (2013), sugere que a condução neural, na parte mais central ou rostral do tronco encefálico possa estar anormal, refletindo uma mielinização prejudicada nessas estruturas.

Apesar das diferenças encontradas entre os grupos, destacam-se algumas possíveis

limitações, como o período da infestação bacteriana durante a gestação, a idade gestacional e o peso ao nascimento em relação à idade gestacional. A detecção precisa do período da infecção materna pelo *Treponema pallidum* é informação importante, pois quando a infecção ocorre logo nas primeiras semanas de gestação, maiores são as chances de contaminação do recém-nascido, bem como do surgimento de alterações nos exames eletroacústicos e eletrofisiológicos (REVOLLO *et al.*, 2007; CHAU *et al.*, 2009). Infelizmente, a maioria dessas gestantes fez o pré-natal fora da instituição em que se realizou a pesquisa (Unidades Básicas de Saúde), dificultando o acesso a essas informações.

Quanto à idade gestacional, sabe-se que recém-nascidos prematuros, devido à imaturidade do sistema auditivo, podem apresentar amplitudes das EOE-t inferiores e latências prolongadas das ondas do PEATE quando comparadas aos nascidos a termo (BASSETTO; CHIARI; AZEVEDO, 2003; CASALI; SANTOS, 2010).

Nas EOE-t esse fenômeno pode ser atribuído ao processo de crescimento das orelhas externa e média, bem como o amadurecimento da orelha interna (BASSETTO; CHIARI; AZEVEDO, 2003) e no PEATE esse achado é justificado ao retardo da condução elétrica no processo de mielinização das estruturas da via auditiva até o tronco encefálico (CASALI; SANTOS, 2010). Nesse estudo, em ambos os grupos, a idade gestacional variou entre 37 (mínimo) e 41 semanas (máximo), sem haver diferenças significativas entre eles ($p=0,170$), dando maior credibilidade aos resultados.

Foram incluídos na pesquisa alguns neonatos nascidos PIG, especialmente no grupo exposto à sífilis materna. Para alguns autores essa morbidade é um fator que predispõe ao aumento das latências do PEATE, decorrente a um atraso na geração de respostas auditivas neurais (ANGRISANI, 2013). No entanto os resultados encontrados no presente estudo, por si só não podem ser justificados mediante tal achado, já que a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p= 0, 176$).

Ressalta-se que inicialmente o intuito da pesquisa era abordar recém-nascidos com a real suspeita de sífilis congênita e ou os filhos de mães que trataram de forma inadequada a sífilis na gestação, porém a população mais encontrada foi composta por recém-nascidos apenas expostos à sífilis materna, evidenciando certo primor na atenção ao pré-natal, pois quando são realizados o diagnóstico precoce da sífilis e tratamento adequado ao longo da gestação, supõe-se que haja maior impedimento da transmissão vertical do *Treponema pallidum* (BRASIL, 2019). No entanto, nos dias atuais, após a descoberta do tratamento efetivo contra a Lues, os profissionais da saúde lidam, em sua grande maioria, com uma nova população de recém-nascidos que foram expostos à sífilis materna, sendo necessário conhecer a fundo a existência ou não dos impactos desse efeito em seu desenvolvimento.

Por fim, apesar da tênue diferença dos exames auditivos eletroacústicos e eletrofisiológicos encontrados entre os grupos, ressalta-se a necessidade de um olhar cauteloso na interpretação dos exames auditivos em recém-nascidos expostos à sífilis materna. Desta forma, a realização de estudos longitudinais com a mesma casuística permitirá demonstrar o efeito da exposição à sífilis materna no desenvolvimento das habilidades auditivas a longo prazo.

8. Conclusão

Os resultados deste estudo permitiram-nos concluir que:

- Houve diminuição da amplitude de respostas das EOE-t na frequência de 4 kHz à direita nos recém-nascidos expostos à sífilis materna, quando comparado ao grupo controle, demonstrando que a qualidade da amplitude deva ser um dado a ser considerado na interpretação do resultado desse teste;
- A diferença nas latências do PEATE com altas taxas de repetição do estímulo clique entre os grupos sugere que recém-nascidos expostos à sífilis materna apresentem atraso na condução neural do som.

Referências Bibliográficas

- AMENTA, C. A. *et al.* Luetic endolymphatic hydrops: diagnosis and treatment. **Am. J. Otol.**, Philadelphia, v. 13, n. 6, p. 516-524, 1992.
- ANGRISANI, R. M. G. *et al.* Electrophysiological characterization of hearing in small for gestational age premature infants. **CoDAS**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 22-28, 2013.
- ARNOLD, S. R.; FORD-JONES, E. L. Congenital syphilis: a guide to diagnosis and management. **Pediatr. Child Health**, Oxford, v. 5, n. 8, p. 463-469, 2000.
- AZEVEDO, M. F. Emissões otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M. S. **Emissões otoacústicas e BERA**. São José dos Campos: Pulso, 2003. p. 35-83.
- AZEVEDO, M. F. Triagem auditiva neonatal. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004. p. 604-615.
- BASSETO, M. C. A.; CHIARI, B. M.; AZEVEDO, M. F. Transient evoked otoacoustic emissions in full-term and preterm newborns. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 69, n. 1, p. 84-92, 2003.
- BECKER, G. D. Late syphilitic hearing loss: a diagnostic and therapeutic dilemma. **Laryngoscope**, St Louis, v. 89, n. 8, p. 1273-1288, 1979.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde-Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e hepatites virais. **Boletim Epidemiológico Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- CASALI, R. L.; SANTOS, M. F. C. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico: padrão de respostas de lactentes termos e prematuros. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 76, n. 6, p. 729-738, 2010.
- CASSILDE, A. L. *et al.* Sudden-onset bilateral deafness revealing early neurosyphilis. **Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.**, France, v. 131, n. 6, p. 389-391, 2014.
- CAVALCANTE, J. M. S.; ISSAC M. L. Analysis of otoacoustic emissions in neonates at term and preterm. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 79, n. 5, p. 582-588, 2013.
- CAVALTANTE, A.N.M. *et al.* Fatores associados ao seguimento não adequado de crianças com sífilis congênita. **Rev Saude Publica**, v. 21, p. 53:95, 2019.
- CHAU, J. *et al.* A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 73, n. 6, p. 787-792, 2009.

COOPER, J. M. *et al.* In time: the persistence of congenital syphilis in Brazil – More progress needed. **Rev. Paul. Pediatr.**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 251-253, 2016.

CORREA, C. C. *et al.* Hearing disorders in congenital toxoplasmosis: a literature review. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 22, n. 3, p. 330-333, 2018.

CÔRTEZ-ANDRADE, I. F.; BENTO, D. V.; LEWIS, R. L. Emissions (TEOE): newborn hearing screening program protocols. **Rev. CEFAC.**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 521-527, 2013.

DARMSTADT, G. L.; HARRIS, J. P. Luetic hearing loss: Clinical presentation, diagnosis, and treatment. **Am. J. Otolaryngol.**, Cherry Hill, v. 10, n. 6, p. 410-421, 1989.

DAHIE, A. J.; MCCOLLISTER, F. P. Audiological findings in children with neonatal herpes. **Ear Hear.**, Baltimore, v. 9, n. 5, p. 256-258, 1988.

DE LORENZI, D. R. S. *et al.* Prevalência de sífilis congênita no Hospital Geral de Caxias do Sul – RS no período de 1998-2002. **J. Bras. Doenças Sex. Trans.**, Niterói, v. 17, n. 1, p. 5-9, 2005.

FANDIÑO-CARDENAS, M. F. *et al.* Zika Virus infection during pregnancy and sensorineural hearing loss among children at 3 and 24 months post-partum. **J. Trop. Pediatr.**, London, v. 65, n. 4, p. 328-335, 2019.

FONTES, A. A. *et al.* Study of brainstem auditory evoked potentials in early diagnosis of congenital toxoplasmosis. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 85, n. 4, p. 447-455, 2019.

GATTO, C. I.; TOCHETO, T. M. Infantile hearing loss: implications and solutions. **Rev. CEFAC**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 110-115, 2007.

GLEICH, L. L.; URBINA, M.; PINCUS, R. L. Asymptomatic congenital syphilis and auditory brainstem response. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 30, n. 1, p. 11-13, 1994.

GOODHILL, V. Syphilis of the ear: a histopathologic study. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, St Louis, v. 48, p. 676-706, 1939.

GRIZ, S. M. S. *et al.* Demographic and socioeconomic aspects of mothers attended in a newborn hearing screening program. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 179-183, 2010.

HOOD, L. J. **Clinical applications of the Auditory Brainstem Response**: introduction and overview. San Diego: Singular Publishing, 1998.

ILHA, L. *et al.* Ototoxicidade induzida pela cisplatina em cobaias:efeito dose-dependente-avaliação funcional. **Acta ORL**, São Paulo, v. 25, p. 112-118, 2007.

ISAAC, M. L.; MANFREDI, A. K. S. Early identification of hearing loss in childhood. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 38, n. 3, p. 235-244, 2005.

JIANG, Z. D. Maturation of peripheral and brainstem auditory function in the first year following perinatal asphyxia a longitudinal study. **J. Speech Lang. Hear Res.**, Rockville, v. 41, n. 1, p. 83-93, 1998.

JIANG, ZD.; BROSI, DM.; WILKINSON, A.R. Comparison of brainstem auditory evoked responses recorded at different presentation rates clicks in term neonates after asphyxia. **Acta Paediatr**, v. 90, n.12, p. 1416-20, 2001.

JIANG, Z. D. Neural conduction abnormality in the brain stem and prevalence of the abnormality in late preterm infants with perinatal problems. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v. 172, p. 1033-1038, 2013.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2019. Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. **J.Early Hear Detect. Interv.**, Logan, v. 4, n. 2, p. 1-44, 2019.

KARMODY, C. S.; SCHUKNECHT, H. F. Deafness in congenital syphilis. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 83, n. 1, p. 18-27, 1966.

LAGO, E. G.; VACCARI, A.; FIORI, R. M. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. **Sex. Transm. Dis.**, Philadelphia, v. 40, n. 2, p. 85-94, 2013.

LEWIS, D.R. *et al.* Comitê multiprofissional em saúde auditiva COMUSA. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 76, n. 1, p. 121-8, 2010.

LIBERMAN, P. H. P. *et al.* What are the audiometric frequencies affected are the responsible for the hearing complaint in the hearing loss for ototoxicity after the oncological treatment?. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 16, n. 1, p. 26-31, 2012.

MATAS, C. G. *et al.* Brainstem Auditory Evoked Potential in Individuals with Conductive and Sensorineural Hearing Losses. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 9, n. 4, p. 337-354, 2005.

MC CRARYA, H. *et al.* Long-term hearing outcomes of children with symptomatic congenital CMV treated with valganciclovir. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, Amsterdam, v. 118, p. 124-127, 2019.

MC PHERSON, B. Neonatal hearing screening: evaluation of tone-burst and click-evocalotoacoustic emission test criteria. **Ear Hear.**, Baltimore, v. 27, n. 3, p. 256-262, 2006.

OLIVEIRA, N. F. C. D.; OLIVEIRA, R. C. C. D. Hypacusis and tinnitus associated to otosyphilis. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v.13, n.4, p.455-458, 2009.

PEDRIALI, I. V. G.; KOZLOWSKI, L. Influência da intensidade e velocidade do clique no PEATE de ouvintes normais. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v.10, n. 2, p. 105-113, 2006.

QIN, J.B. *et al.* Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. **Sex Transm Dis.**, Shenzhen, v. 41, p. 13-23, 2014.

REVOLLO, R. *et al.* Maternal and congenital syphilis in four provinces in Bolivia. **Salud Publica Mex.**, Mexico, v. 49, n. 6, p. 422-428, 2007.

RIBEIRO, G. E.; SILVA, D. P. C.; MONTOVANI, J. C. Avaliação dos níveis de resposta das emissões otoacústicas em neonatos com asfixia perinatal. **Rev. Paul. Pediatr.**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 189-193, 2014.

RIBEIRO, G. E.; SILVA, D. P. C. S.; MONTOVANI, J. C. Transient evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem response in infants with perinatal asphyxia. **Int. J. Peediatr. Otorhinolaryngol.**, Limerick, v. 89, p. 136-139, 2016.

SANTOS, A. F. *et al.* Characteristics of otoacoustic emissions in infants exposed to ototoxic drugs. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 521-527, 2009.

SILVA, D. P.; MARTINS, R. H. Analysis of transient otoacoustic emissions and brainstem evoked auditory potentials in neonates with hyperbilirubinemia. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 3, p. 381-386, 2009.

SILVA, D. P. C. **Avaliação auditiva sequencial por meio de potencial evocado auditivo em lactentes com indicadores de risco para deficiência auditiva.** Qual a importância no diagnóstico e prognóstico?. 2011. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2011.

STANFORD, K.A; HAZRA, A; SCHNEIDER, J. Routine opt-out syphilis screening in the emergency department: A public health imperative. **Acad Emerg Med.**, Chicago.2019.

STUMPF, C. C. *et al.* Newborn hearing screening: a study in Curitiba-PR. **Rev CEFAC**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 478-485, 2009.

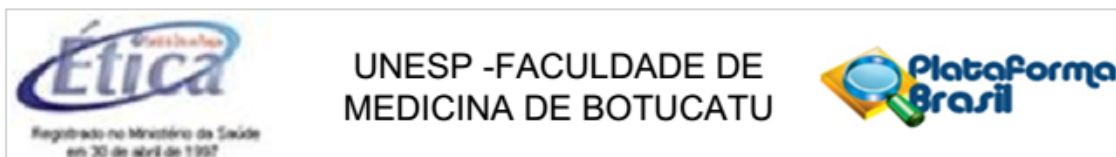
TAKEDA, T. B.; GIL, D. Transient otoacoustic emissions with tone pip in individual with sensorineural hearing loss. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 77, n. 5, p. 616-621, 2011.

TSAI, S. *et al.* Syphilis in Pregnancy. **Obstet Gynecol Surv.**, Durham, v. 74, n. 9, p. 557-564, 2019.

WEBER, B. A.; DIEFENDORF, A. Triagem auditiva neonatal. *In*: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva.** Barueri: Manole, 2001. p. 323-339.

YOSHINAGA-ITANO, C. *et al.* Language of early- and later-identified children with hearing loss. **Pediatrics**, Springfield, v. 102, n. 5, p. 1161-1171, 1998.

Anexo



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A importância da avaliação auditiva em lactentes com sífilis

Pesquisador: Georgea Espindola Ribeiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59166616.2.0000.5411

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.759.185

Apresentação do Projeto:

A sífilis congênita é transmitida por via transplacentária da gestante infectada pelo *Treponema pallidum* quando não tratada para o recém-nascido. Ao acometer gestantes, pode trazer sérios comprometimentos ao neonato, entre eles, a perda auditiva, havendo a necessidade da avaliação audiológica nessa população. A técnica mais usual para a realização da avaliação auditiva em bebês e em crianças pequenas se dá por meio de exames eletroacústicos e eletrofisiológicos, como as emissões otoacústicas por estímulo transiente (EOE-t) e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). O primeiro exame permite verificar, com detalhes, o funcionamento das células ciliadas externas, porção periférica do sistema auditivo e o segundo avalia predominantemente a via auditiva central. Todavia, há poucos relatos na literatura, que estabeleçam a faixa etária em que a perda auditiva por sífilis congênita possa se manifestar, havendo a necessidade de audiologistas e profissionais da saúde terem acesso a esse tipo de informação, em especial na população pediátrica, o que proporcionará um melhor programa de identificação e intervenção da deficiência auditiva nesses indivíduos.

Critério de Inclusão:

- a) possuir diagnóstico de sífilis congênita,
- b) ter participado do programa de triagem auditiva neonatal por meio dos exames de EOE-t e

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

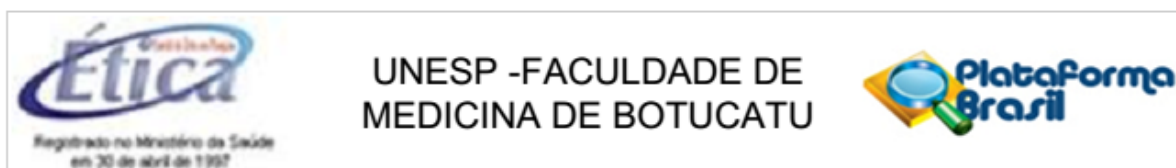
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.759.185

PEATE,

- c) ter realizado o monitoramento auditivo com 24 meses de vida por meio do exame de EOE-e PEATE,
 d) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos responsáveis pelo lactente.

Critério de Exclusão: Os critérios de exclusão adotados serão:

- a) presença de qualquer outro indicador de risco para perda auditiva sendo eles: hiperbilirrubinemia que exija exanguíneo transfusão, outras infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e HIV), medicação ototóxica, meningite, sarampo, varicela, índice de apgar de 0-4 no primeiro minuto ou 0-6 no quinto minuto, peso ao nascimento inferior a 1500g, convulsões neonatais, permanência em UTI superior a cinco dias, distúrbios neurodegenerativos (ataxia de Friedreich, síndrome de Charcot-Marie-Tooth), síndromes genéticas que usualmente expressam deficiência auditiva (Waardenburg, Alport, Pendred, entre outras), quimioterapia, ventilação mecânica, traumatismo craniano e anomalias craniofaciais envolvendo orelha e osso temporal.

O estudo tem como Hipótese: Lactentes com sífilis congênita apresentam maiores chances de deficiência auditiva ainda nos primeiros meses de vida.

Tamanho amostral : 60 participantes.

Financiamento Próprio.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo é verificar a ocorrência da perda auditiva na população pediátrica no período entre zero a dois anos de idade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

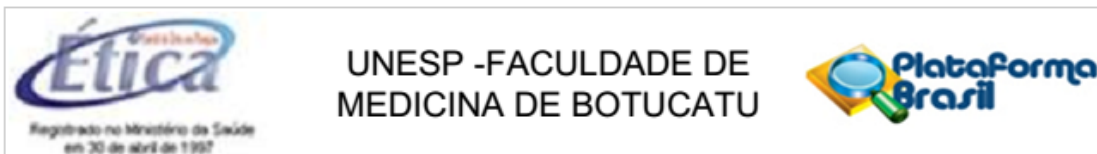
Riscos: A pesquisa a ser desenvolvida não apresenta riscos aos participantes.

Benefícios: Identificar a faixa etária na qual a deficiência auditiva em portadores de sífilis congênita possa se manifestar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante com contribuição importante para prevenção da deficiência auditiva. Refere-se a financiamento próprio no valor de R\$ 200,00.

Endereço: Chácara Butignolli , s/n	
Bairro: Rubião Junior	CEP: 18.618-970
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608	E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.759.185

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

1. TCLE para os responsáveis, o qual cumpre as normas da Resolução 466/2012;
2. Anuência do EAP (Escritório de Apoio à Pesquisa);
3. Projeto de Pesquisa;
4. Folha de Rosto devidamente assinada.

Recomendações:

Após a conclusão da pesquisa deverá ser encaminhado o respectivo "Relatório Final de Atividades", que deverá ser enviado na Plataforma Brasil, na forma de Notificação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação, sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 03 de Outubro de 2.016, sem necessidade de envio à CONEP.

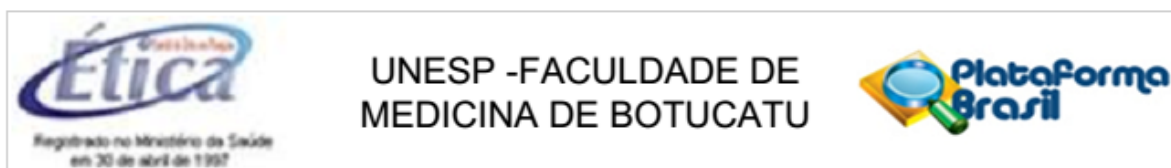
O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

OBS: LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 03/10/2016 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_759762.pdf	25/08/2016 15:11:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	24/08/2016 16:20:34	Georgea Espindola Ribeiro	Aceito
Cronograma	cronograma.doc	24/08/2016 16:19:19	Georgea Espindola Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado	projeto.docx	22/08/2016	Georgea Espindola	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.759.185

/ Brochura Investigador	projeto.docx	15:44:08	Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	22/08/2016 15:42:35	Georgea Espindola Ribeiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/08/2016 15:39:42	Georgea Espindola Ribeiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 04 de Outubro de 2016

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br