

Pontifícia Universidade Católica De São Paulo

PUC-SP

Mônica Elisabeth Simons Guerra

Desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda
auditiva por infecção congênita: revisão de literatura e experiência
clínica de um serviço de saúde auditiva

Doutorado em Comunicação Humana e Saúde

São Paulo

2024

Mônica Elisabeth Simons Guerra

Desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda auditiva por infecção congênita: revisão de literatura e experiência clínica de um serviço de saúde auditiva

Doutorado em Comunicação Humana e Saúde

Tese apresentada à Banca Examinadora da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, como exigência parcial para a obtenção do título de Doutora em Comunicação Humana e Saúde sob a orientação da Profa. Dra. Beatriz Cavalcanti de Albuquerque Caiuby Novaes

São Paulo

2024

Banca examinadora:

Guerra, Monica Elisabeth Simons

Desenvolvimento de Fala e Linguagem em Crianças com Perda Auditiva por Infecção Congênita: Revisão de Literatura e Experiência Clínica de um Serviço de Saúde Auditiva. / Mônica Elisabeth Simons Guerra. - São Paulo, 2024. 183 f.

Tese (Doutorado) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Programa de Estudos Pós-Graduados em Comunicação Humana e Saúde. Área de concentração: Clínica Fonoaudiológica. Linha de Pesquisa: Audição na Criança. Orientadora: Prof. Dra. Beatriz Cavalcanti de Albuquerque Caiuby Novaes.

Speech and language development in children with hearing loss due to congenital infection: literature review and clinical experience from a hearing health service.

1. Desenvolvimento infantil; 2. Desenvolvimento de Linguagem; 3. Perda Auditiva; 4. Sífilis congênita; 5. Citomegalovírus; 6. Rubéola; 7. Toxoplasmose congênita; 8. HIV.

1. Child Development; 2. Language Development; 3. Hearing Loss; 4. Syphilis Congenital; 5. Cytomegalovirus; 6. Rubella; 7. Toxoplasmosis Congenital; 8. HIV

Ao meu marido, Marco.

Aos meus filhos, Ana Beatriz e Fernando.

Aos meus pais, Helen e Willie.

Pelo amor, apoio e compreensão em cada passo dessa jornada.

"O uso da mente abre caminho para os sentimentos e para a consciência. Não há esperança de elucidar a consciência se não nos debruçarmos sobre a distinção das etapas intermediárias."

Antônio Damásio, *Sentir e Saber* (2022)

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 – processo número: 88887.597858/2021-00 e da Fundação São Paulo – FUNDASP."

"This study was partly financed by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001 – process number: 88887.597858/2021-00 and the Fundação São Paulo (FUNDASP)."

Agradecimentos:

Agradeço, em primeiro lugar, à minha orientadora Beatriz Novaes, que, com sua sabedoria, conduziu de forma leve e cuidadosa todos os momentos dessa jornada, que coincidiu com os períodos mais difíceis da minha vida. Sua bondade e sabedoria foram o alicerce para este projeto.

Agradeço ao meu parceiro de vida, Marco, cujo apoio incondicional e muita paciência tornaram a realização de mais um sonho possível. Seu amor foi a fonte de força em todos os momentos.

Agradeço aos meus filhos, Fernando e Ana Beatriz, pela participação passiva, ouvindo pacientemente as conversas sobre a tese durante os almoços, viagens e outros momentos. De tanto ouvirem minhas discussões sobre o desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda auditiva, acabaram por saber mais sobre o assunto do que qualquer outro adolescente. O amor de vocês foi inestimável durante todo este processo.

Agradeço aos meus pais, Helen e Willie, meus irmãos, Susan e Thomas, minhas sobrinhas Sophia e Laura, meus sogros Celeste e Fernando (em memória), meus cunhados Carlos, Ana e Yara, meus sobrinhos Leo e Felipe e outros membros da família, cujo carinho moldaram o alicerce da minha vida.

Agradeço à minha querida amiga Vanessa, que, como eu, é apaixonada pela Foniatria, por compartilhar gentilmente esta jornada, pelos momentos de apoio e incentivo, tornando os desafios muito mais fáceis de lidar.

Agradeço à minha querida amiga de infância, Ana, jornalista, que ouviu pacientemente todos os passos da tese durante quatro anos, de forma interessada, mesmo sem entender nada do assunto. Agradeço por estar ao meu lado. Agradeço também a Thalita, minha linda afilhada, e ao Dani.

Ao grande mestre Dr. Alfredo Tabith Junior, cujos conhecimentos em Foniatria são inesgotáveis, agradeço por generosamente discutir muitos aspectos importantes dos casos dos pacientes avaliados.

Agradeço aos professores doutores Orozimbo Alves Costa Filho, Osmar Mesquita de Sousa Neto, Ana Paula Fiuza Funicello Dualibi, Beatriz de Castro Andrade Mendes, Luisa Barzaghi Ficker e Alessandra Spada Durante, representantes da banca de defesa desta tese, que foram escolhidos por sua grande capacidade e gentilmente aceitaram o convite para participar desta avaliação,

que contribuíram com suas valiosas sugestões e críticas construtivas, fundamentais para o aprimoramento deste trabalho.

Agradeço aos professores doutores da pós-graduação do programa de Comunicação Humana e Saúde da PUC-SP, que foram fundamentais para a minha formação como doutora, em especial à minha orientadora Beatriz Novaes, e às professoras Dóris Lewis, Beatriz Mendes, Ana Claudia Fiorini, Maria Cláudia Cunha, Marta Andrade e Silva, Orozimbo, Leslie Piccolo, Angelina e Ruth Paladino. Também agradeço à secretária do curso Virginia e aos funcionários da pós-graduação da PUC-SP.

Agradeço a PUC - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo e à DERDIC - Divisão de Educação e Reabilitação dos Distúrbios da Comunicação, pela oportunidade oferecida neste curso.

Agradeço a CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e Fundação São Paulo (FUNDASP), pelo apoio financeiro por meio da bolsa auxílio concedida, fundamental para realização da pesquisa.

Agradeço à estatística Carmem por contribuir de forma precisa na análise estatística deste estudo.

Agradeço às colegas da pós-graduação e DERDIC-PUC, especialmente a Daniela Moreira, Marcia Motta, Eliane Costa, Suelen e Sandra.

Agradeço aos funcionários da DERDIC-PUC, em especial a Radney, Claudete, Margarida, Sueli e Isabel, por gentilmente agendarem os pacientes da pesquisa.

Agradeço aos meus amigos da vida, entre eles, Tiemi, Marcia, Vila e Pedrinho, Simone, Daniel e Thais, Dani Costa, Ema e Eriquinha, Pedro Pitarello, Taise, Carminha, Daniela (em memória), Verônica (em memória), Chis e Eddie, Gregor, Klaus, Lu e Roberta, Mari Favero, Fernandão e Giba, as meninas do fellow de Foniatria, o pessoal da DERDIC, da FUNCRAF, do consultório, do clube, do Liceu Pasteur...

Por fim, agradeço aos pacientes e seus familiares que gentilmente participaram da pesquisa.

Resumo

Introdução: A audição é essencial para o desenvolvimento da fala e da linguagem, começando na fase gestacional e se aperfeiçoando ao longo da vida. A perda auditiva pode impactar negativamente a linguagem e o desempenho acadêmico. Infecções congênitas do grupo TORCHS (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus (CMV), herpes simples, sífilis, Zika vírus e HIV) são causas significativas de perda auditiva infantil, evitáveis por medidas preventivas, vacinas e tratamentos específicos. Comitês internacionais e nacionais recomendam monitoramento audiológico e intervenções precoces para crianças com infecção congênita. **Objetivo:** Analisar o desenvolvimento de linguagem e fala em crianças com perda auditiva por infecção congênita em um centro de saúde auditiva. **Materiais e Métodos:** A tese foi dividida em duas partes: uma revisão retrospectiva de prontuários de crianças atendidas entre 2019 e 2021 e um estudo prospectivo transversal com avaliações médicas foniátricas. A pesquisa foi conduzida em centro de saúde auditiva, seguindo normas éticas aprovadas. Na Parte 1, dados clínicos e audiológicos de crianças até 6 anos foram analisados para identificar fatores de risco para perda auditiva neurossensorial (PANS). Na Parte 2, crianças com infecção congênita por TORCHS foram avaliadas quanto ao desenvolvimento de fala e linguagem por testes observacionais adaptados da avaliação foniátrica e pelo instrumento Denver II. A análise identificou associações entre variáveis e perda auditiva neurossensorial. **Resultados:** A Parte 1 da tese analisou 531 crianças, das quais 52,8% apresentaram algum grau de perda auditiva. Entre essas, a PANS foi prevalente em 31,1% das crianças. A análise descritiva das variáveis clínicas e a associação com a ocorrência de PANS consideraram fatores como idade na primeira consulta, tipo de encaminhamento, resultado da triagem auditiva neonatal (TAN), e relatos clínicos dos pais. A média de idade das crianças com PANS foi de 13,2 meses, enquanto crianças sem perda auditiva tiveram uma média de 17,5 meses. A associação entre idade na primeira consulta e PANS foi significativa ($p < 0,001$). A maioria das crianças encaminhadas diretamente das maternidades apresentaram maior ocorrência de PANS (41,3%) comparado às encaminhadas pela rede de saúde (24,8%), e a maioria das crianças com PANS falharam na TAN (78,2%). Em relação aos fatores de risco, as crianças que sofreram asfixia neonatal, uso de medicamentos ototóxicos (gentamicina), infecções congênitas, como CMV, apresentaram uma associação significativa com a ocorrência de PANS. Crianças prematuras e/ou com baixo peso ao nascer apresentaram maior prevalência de PANS. A Parte 2 da tese avaliou 55 crianças com infecção congênita por TORCHS, das quais 30,9% tinham PANS e 10,9% tinham perda auditiva condutiva. As análises focaram no desenvolvimento da fala e linguagem, bem como outros marcos do desenvolvimento infantil. A maioria das crianças com PANS apresentou atrasos significativos em linguagem expressiva (43,6%) e receptiva (34,5%) nos testes observacionais. Houve associação entre os testes observacionais e a ocorrência de PANS, com maior incidência de PANS nas crianças com "atraso" em todos os cinco testes. A maioria das infecções congênitas mostrou associação com resultados "questionáveis" nas áreas do Denver II, especialmente CMV e HIV, que apresentaram as maiores porcentagens de resultados questionáveis. Além disso, crianças com resultados "questionáveis" nas quatro áreas do Denver II tiveram maior ocorrência de PANS. Crianças com múltiplos fatores de risco apresentaram maior ocorrência de PANS. O uso de medicamentos ototóxicos e a asfixia neonatal foram significativamente associados a PANS ($p < 0,05$). **Discussão:** Os resultados da Parte 1 destacam a importância da triagem auditiva neonatal, do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo de crianças com infecções congênitas e outros fatores de risco para perda auditiva. A análise dos fatores de risco e dos resultados dos testes de desenvolvimento infantil ressalta a necessidade de abordagens integradas e multidisciplinares para garantir um desenvolvimento adequado. **Conclusão:** Este estudo contribui para a compreensão das implicações das infecções congênitas no desenvolvimento auditivo e de linguagem, destacando a importância do diagnóstico e da intervenção precoces.

Abstract

Introduction: Hearing is essential for the development of speech and language, beginning in the gestational phase and continuing to develop throughout life. Hearing loss can negatively impact language and academic performance. Congenital infections from the TORCHS group (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus (CMV), herpes simplex, syphilis, Zika virus, and HIV) are significant causes of childhood hearing loss, preventable through specific measures, vaccines, and treatments. International and national committees recommend audiological monitoring and early interventions for children with congenital infection. **Objective:** To analyze the language and speech development in children with hearing loss due to congenital infection at a Hearing Health Center. **Materials and Methods:** The thesis was divided into two parts: a retrospective review of medical records of children seen between 2019 and 2021 and a prospective cross-sectional study with phoniatric evaluations. The research was conducted at a Hearing Health Center, following approved ethical standards. In Part 1, clinical and audiological data of children up to 6 years old were analyzed to identify risk factors for sensorineural hearing loss (SNHL). In Part 2, children with congenital TORCHS infections were evaluated for speech and language development using observational tests adapted from phoniatric evaluation and the Denver II instrument. The analysis identified associations between variables and SNHL. **Results:** Part 1 of the thesis analyzed 531 children, of which 52.8% had some degree of hearing loss. Among these, sensorineural hearing loss (SNHL) was prevalent in 31.1% of the children. Descriptive analysis of clinical variables and the association with the occurrence of SNHL considered factors such as age at the first consultation, type of referral, result of neonatal hearing screening (NHS), and clinical reports from parents. The average age of children with SNHL was 13.2 months, while children without hearing loss had an average of 17.5 months. The association between age at the first consultation and SNHL was significant ($p < 0.001$). Most children referred directly from maternity wards had a higher occurrence of SNHL (41.3%) compared to those referred by the health network (24.8%), and most children with SNHL failed the NHS (78.2%). Regarding risk factors, children who suffered neonatal asphyxia, used ototoxic medications (gentamicin), or had congenital infections like CMV showed a significant association with SNHL. Premature and/or low birth weight children had a higher prevalence of SNHL. Part 2 of the thesis evaluated 55 children with congenital TORCHS infection, of which 30.9% had SNHL and 10.9% had conductive hearing loss. The analyses focused on speech and language development, as well as other milestones of child development. Most children with SNHL showed significant delays in expressive (43.6%) and receptive language (34.5%) in observational tests. There was an association between observational tests and the occurrence of SNHL, with a higher incidence of SNHL in children with "delays" in all five tests. Most congenital infections were associated with "questionable" results in the Denver II areas, especially CMV and HIV, which had the highest percentages of questionable results. Additionally, children with "questionable" results in the four Denver II areas had a higher occurrence of SNHL. Children with multiple risk factors showed a higher occurrence of SNHL. The use of ototoxic medications and neonatal asphyxia were significantly associated with SNHL ($p < 0.05$). **Discussion:** The results from Part 1 highlight the importance of neonatal hearing screening, early diagnosis, and continuous monitoring of children with congenital infections and other risk factors for hearing loss. The analysis of risk factors and results from child development tests emphasizes the need for integrated and multidisciplinary approaches to ensure proper development. **Conclusion:** This study contributes to understanding the implications of congenital infections on auditory and language development, and highlighting the importance of early diagnosis and intervention.

PALAVRAS CHAVES:

Desenvolvimento infantil, desenvolvimento de linguagem, perda auditiva, Sífilis congênita, Citomegalovírus, Rubéola, Toxoplasmose congênita, HIV

KEYWORDS

Child Development, Language Development, Hearing Loss, Syphilis congenital, Cytomegalovirus, Rubella, Toxoplasmosis congenital, HIV

TABELA DE ABREVIATURAS ES E SIGLAS

- ABR – POTENCIAL AUDITIVO EVOCADO DE TRONCO ENCEFÁLICO (BERA)
- AZT – ZIDOVUDINA
- CEAC - CENTRO AUDIÇÃO NA CRIANÇA
- CER - CENTRO ESPECIALIZADO EM REABILITAÇÃO
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION
- CMV – CITOMEGALOVÍRUS
- cCMV - CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO
- COMUSA - COMITÊ MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE AUDITIVA DO BRASIL
- CZVS – SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS
- DERDIC - DIVISÃO DE EDUCAÇÃO E REABILITAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DA COMUNICAÇÃO
- DPEOA – EMISSÕES OTOACÚSTICAS POR PRODUTO DE DISTORÇÃO
- FTA-ABS - FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY ABSORPTION TEST
- FS-ABR - POTENCIAL EVOCADO DE TRONCO AUDITIVO DE FREQUÊNCIA ESPECÍFICA.
- GBD - GLOBAL BURDEN OF DISEASE
- HIV – VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.
- HSV - VÍRUS HERPES SIMPLES
- IGM - IMUNOGLOBULINA M
- IGG - IMUNOGLOBULINA G
- JCIH - JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING
- MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE
- EOA – EMISSÕES OTOACÚSTICAS
- OME – OTITE MÉDIA COM EFUSÃO
- OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.
- PANS - PERDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL
- PAU - PERDA AUDITIVA UNILATERAL
- PCC - POPULAÇÃO, CONCEITO, CONTEXTO.
- PEAC - POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS CORTICAIS
- PUC-SP - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
- SNC – SISTEMA NERVOSO CENTRAL
- SRC - SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA
- SUS - SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
- TAN - TRIAGEM AUDITIVA NEONATAL
- TARV - TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
- TEA – TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO
- TORCHS - T: TOXOPLASMA GONDII; O: OUTROS (HIV, ZIKA VÍRUS), R: RUBÉOLA; C: CITOMEGALOVÍRUS (CMV); H: HERPES SIMPLES; S: SÍFILIS
- TRN - TRANSCRIPTASE REVERSA NUCLEOSÍDEOS
- VDRL - VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY
- ZIKV – ZIKA VIRUS

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
2. OBJETIVO	28
1.1. Objetivo geral	28
1.2. Objetivos específicos	28
3. REVISÃO DE LITERATURA	29
3.1. Citomegalovírus	30
3.1.1. Perda auditiva	32
3.1.2. Desenvolvimento da fala e linguagem	34
3.2. Herpes simples	35
3.2.1. Perda auditiva	36
3.2.2. Desenvolvimento de fala e linguagem	36
3.3. Rubéola	37
3.3.1. Perda auditiva	38
3.3.1. Desenvolvimento de fala e linguagem	39
3.4. Sífilis	40
3.4.1. Perda auditiva	43
3.4.2. Desenvolvimento de fala e linguagem	45
3.5. Toxoplasmose	46
3.5.1. Perda auditiva	48
3.5.2. Desenvolvimento de fala e linguagem	49
3.6. Vírus da Imunodeficiência Humana	49
3.6.1. Perda auditiva	52
3.6.2. Desenvolvimento de fala e linguagem	52
3.7. Zika Vírus	53
3.7.1. Perda auditiva	54
3.7.2. Desenvolvimento de fala e linguagem	55
4. MÉTODO	57
4.1. Delineamento da pesquisa	57
4.2. Condições éticas	57

4.3.	Local	58
4.4.	Sujeitos	59
4.5.	Crêterios de exclusão	60
4.6.	Procedimentos	60
4.6.1.	Primeira parte	60
4.6.2.	Segunda parte	64
4.7.	Análise de dados	72
5.	RESULTADO	74
5.1.	Parte 1 – Estudo observacional retrospectivo	74
5.1.1.	Análise descritiva da perda auditiva	74
5.1.2.	Análise descritiva das variáveis clínicas e associa�o da ocorrência de perda auditiva neurossensorial em rela�o às variáveis clínicas.	75
5.2.	Parte 2 – Estudo observacional transversal prospectivo	88
5.2.1.	Análise descritiva	88
5.2.1.	Análise do resultado dos testes de observacionais	90
5.2.2.	Análise do resultado do DENVER II	92
6.	DISCUSSÃO	96
7.	CONCLUSÃO	114
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	116
9.	ANEXOS	142
5.1.	Anexo 1 - Dados descritivos dos artigos científicos identificados e mapeados na revisão de literatura	142
5.2.	Anexo 2 – Termo de consentimento e termo de assentimento	159
5.3.	Anexo 3 - Critério de classifica�o econ�mica	163
10.4	.Anexo 4 –Testes Observacionias da Avalia�o Foniátrica, adaptado por Mônica Elisabeth Simons Guerra (2024)	165
5.5.	Anexo 5 - CDC - Marcos do desenvolvimento infantil - adaptado da publica�o do CDC (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>) 2021	166
5.6.	Anexo 6 - Gesell - Avalia�o de Desenvolvimento (1988)	169
5.7.	Anexo 7 - Ficha de resultados adaptada do teste Denver II	170

5.8.	Anexo 8 - Ficha de avaliação do Denver II _____	171
5.9.	Anexo 9 - Descrição dos sujeitos: anotações relevantes da consulta foniátrica _____	172
5.10.	Anexo 10 - Descrição dos sujeitos: resultados dos testes observacionais e das áreas do DENVER II _____	175
5.11.	Anexo 11 - Descrição dos sujeitos: outros fatores de risco para perda auditiva (JCIH 2019) _____	177
5.12.	Anexo 12 - Descrição dos sujeitos: idade gestacional, peso ao nascer e dados do tratamento materno e da criança. _____	179

SUMÁRIO DE TABELAS

Tabela 1 - Dados coletados do paciente	61
Tabela 2 - Dados coletados audiológicos	62
Tabela 3 - Dados coletados dos aspectos clínicos, segundo os fatores de risco para perda auditiva (JCIH, 2019)	62
Tabela 4 - Amostra dos sujeitos composta 55 participantes do estudo que concluíram os critérios de exclusão.	65
Tabela 5 - Testes observacionais da avaliação foniátrica	68
Tabela 6 - Classificação do tipo de perda auditiva de acordo com Silman e Silverman (1997).	71
Tabela 7 - Classificação do grau de perda auditiva de acordo com OMS (OMS 2014) para criança até 7 anos.	71
Tabela 8 - Classificação do timpanograma de acordo com Jerger (1970).	71
Tabela 9 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do grau da perda auditiva. N=531 crianças.	75
Tabela 10 - Frequências e porcentagens das categorias de PANS por faixa etária. N=531 crianças.	77
Tabela 11- Frequências e porcentagens das categorias de perda auditiva neurossensorial (PANS) segundo tipo de serviço de encaminhamento, motivo de encaminhamento e resultado da triagem auditiva neonatal (TAN). N=531 crianças.	78
Tabela 12 - Frequências e porcentagens das categorias de PANS segundo diagnóstico de TEA. N=531 crianças.	80
Tabela 13 - Frequências e porcentagem das crianças em cada categoria de idade gestacional. N=531 crianças.	81
Tabela 14 - Frequência e porcentagens de crianças em cada categoria do peso ao nascer. N=531 crianças.	81

Tabela 15 – Frequências e porcentagens das categorias de PANS segundo a classificação da idade gestacional. N=531 crianças.	81
Tabela 16 – Frequências e porcentagens das categorias de PENS segundo a classificação do peso ao nascer. N=531 crianças.	82
Tabela 17 – Número de crianças que apresentaram cada um dos fatores de risco e porcentagem de PANS dentro de cada grupo. N=531 crianças.	84
Tabela 18 - Frequências e porcentagem de crianças em cada tipo de infecção congênita (TORCHS) e de crianças que não apresentaram esse fator de risco. N=531 crianças.	84
Tabela 19 – Resultados obtidos no ajuste de um modelo logística no qual a resposta é a ocorrência de PANS e as variáveis explicativas são a ocorrência de cada um dos fatores de risco.	86
Tabela 20 – Resultados obtidos no ajuste de um modelo de regressão logística no qual a variável resposta é a ocorrência de PANS e as variáveis explicativas são a ocorrência de cada um dos fatores de risco selecionados pelo método de seleção backward.	87
Tabela 21 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do grau da perda	88
Tabela 22 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria da idade gestacional.	89
Tabela 23 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do peso ao nascer	89
Tabela 24 - Frequências e porcentagens de crianças nas categorias de resultado “normal” ou “atraso” nos testes de observação	90
Tabela 25 - Frequências e porcentagens de crianças com e sem PANS em cada categoria de resposta dos testes observacionais.....	91
Tabela 26 - Frequências e porcentagens de crianças classificadas como “normais” ou com “atraso” nos testes observacionais em cada tipo de infecção congênita	92

Tabela 27 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria de resposta nas quatro áreas avaliadas pelo DENVER II	92
Tabela 28 - Frequências e porcentagens de crianças com resultado “questionável” nas áreas do DENVER II em cada tipo de infecção congênita	93
Tabela 29 - Frequências e porcentagens de crianças com e sem PANS em cada categoria de resposta do DENVER II nas áreas pessoal social, motor fino, linguagem e motor grosso.	94
Tabela 30 - Medidas resumo do número de fatores de risco em cada categoria de resposta do DENVER II nas áreas pessoal social, motor fino, linguagem e motor grosso.	95
Tabela 31 - Citomegalovírus congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	142
Tabela 32 - Herpes Simples congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	146
Tabela 33 - Rubéola congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	147
Tabela 34 - Sífilis congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	149
Tabela 35 - Toxoplasmose congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	150
Tabela 36 - Vírus da Imunodeficiência Humana: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	152
Tabela 37 - Zika Vírus (ZIKV) congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.....	154
Tabela 38 - Frequências e porcentagens de crianças com infecção congênica TORCHS em cada categoria de classificação socioeconômica	164

SUMÁRIO DE FIGURAS

Figura 1 -Fluxograma da estrutura da Tese e suas etapas: REVISÃO GERAL, ESTUDO RETROSPECTIVO, ESTUDO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO.	26
Figura 2 - Pretextos lúdicos utilizados nos testes observacionais e na avaliação dos marcos do desenvolvimento infantil (DENVER II)	67
<i>Figura 3 - Box-plots da idade das crianças com e sem perda auditiva neurossensorial (PANS). N=531 crianças.</i>	<i>76</i>
Figura 4 – Ocorrência de PANS por faixa etária. N=531 crianças.....	77
Figura 5 - Porcentagens de crianças em cada grupo de fator de risco (segundo JCIH 2019) e com PANS (incluindo perda auditiva mista).	83

1. INTRODUÇÃO

A audição desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da fala e da linguagem, começando na fase gestacional. Por volta da 26ª semana de gestação, os fetos começam a perceber sons por meio da condução óssea (Bluestone et al., 1986; Schönweiler et al., 2020). Após o nascimento, o sistema auditivo normal é essencial para a aquisição da linguagem, com o feedback auditivo desempenhando um papel vital nesse processo (Kuhl e Meltzoff, 1996). Durante os primeiros anos de vida, o sistema auditivo central amadurece, sendo crucial para o desenvolvimento aprimorado da fala e da linguagem. Este desenvolvimento é fortemente influenciado pela quantidade e qualidade dos estímulos sensoriais, especialmente os auditivos, bem como pelas experiências socioemocionais. Esses fatores são essenciais para a plasticidade e sináptica do cérebro, promovendo a ativação de uma complexa rede neural específica para a comunicação humana (Byrne e Kandel, 1962; Friederici, 2017). As redes de linguagem no cérebro extrapolam os limites anatômicos das áreas tradicionalmente associadas à linguagem, como as áreas de Wernicke e Broca. Estudos recentes têm revelado uma complexidade maior nesse sistema, identificando áreas estendidas, outras regiões do cérebro e tratos nervosos que desempenham funções distintas, mas que também estão correlacionadas com processos linguísticos (Friederici et al., 2017; Hertrich et al., 2021; Rolls et al., 2022).

Consequentemente, qualquer interrupção nesse desenvolvimento pode ter efeitos duradouros na vida da criança. A perda auditiva, um dos déficits sensoriais mais prevalentes globalmente, pode impactar negativamente o desenvolvimento da fala, da linguagem e o desempenho acadêmico (Kyle & Harris, 2010). A Triagem Auditiva Neonatal (TAN) tem sido eficaz na redução do diagnóstico tardio de perda auditiva (Thompson et al., 2001; Yoshinaga-Itano, 2003; Olusanya et al., 2004; Halpin et al., 2010; Escobar-Ipuz et al., 2019; Stewart & Bentley, 2019; Besen et al., 2023). Estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais, podendo prevenir até 60% das perdas auditivas na infância (Swanepoel & Almec, 2008; Foulon et al., 2010; GBD, 2019; WHO, 2021; Schönweiler et al., 2020).

Um dos principais agravantes das infecções congênitas é a perda auditiva em recém-nascidos e bebês. Os aspectos das perdas auditivas decorrentes de infecções congênitas, como as características do grau e do tipo da perda auditiva, o momento em que ocorre a manifestação (se é de início imediato, progressivo ou tardio), a frequência com que aparece nos serviços de diagnóstico e os fatores envolvidos no desenvolvimento infantil são questões fundamentais para as atualizações dos programas de saúde auditiva. Além disso, a eficácia da triagem auditiva neonatal e a rotina de encaminhamento para avaliação diagnóstica audiológica também são

aspectos fundamentais a serem considerados pelos pais (JCIH, 2007; ASHA, 2008; Lewis, 2010; Brasil, 2012; NHS, 2018; JCIH, 2019; NHS, 2022; Botelho et al., 2023; Lopes et al., 2023).

Dentre as causas evitáveis de perda auditiva na infância, as infecções intrauterinas desempenham um papel significativo. Entre as infecções congênitas, destacam-se a exposição intrauterina a agentes infecciosos denominados TORCHS, como *Toxoplasma gondii*, vírus da rubéola, citomegalovírus (CMV), vírus do herpes simples (HSV), *Treponema pallidum* (sífilis), Zika vírus e vírus da imunodeficiência humana (HIV). Esses agentes são identificados como fatores de risco para perda auditiva de início precoce, tardio ou progressivo em crianças, conforme citado pelo *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)* em 2007 e em sua revisão posterior em 2019, e em outros estudos (Lewis, 2010; Staples et al., 2016; Harrison et al., 2016; Korver et al., 2016; JCIH, 2007; JCIH, 2019).

No Brasil, segundo o Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva (Lewis et al., 2010), o monitoramento audiológico é recomendado para crianças com infecção congênita, e exames sorológicos são obrigatórios durante o pré-natal para algumas delas, como sífilis, toxoplasmose, rubéola e HIV (Lewis et al., 2010; Brasil, 2019). Alguns dados epidemiológicos são registrados com base em estudos anteriores e dados do Ministério da Saúde (Besen et al., 2023). Este cenário exige estratégias para prevenir infecções congênitas e fornecer cuidados essenciais de saúde pré-natal, perinatal e pós-natal para mãe e criança. A taxa de incidência de sífilis congênita foi de 8,6/1000 nascidos vivos em 2017 (Brasil, 2018), 7,7/1000 nascidos vivos em 2020 (Brasil, 2021) e 10,3/1000 nascidos vivos em 2023 (Brasil, 2023). A taxa de transmissão vertical do HIV foi de 2,8/1000 nascidos vivos em 2017 (Brasil, 2018), 2,7/1000 nascidos vivos em 2020 (Brasil, 2021) e 2,1/1000 nascidos vivos em 2022 (Brasil, 2023). Outras estimativas de taxas de incidência foram as seguintes: toxoplasmose congênita: 1/1000 nascidos vivos (Brasil, 2022); CMV: 2/1000 nascidos vivos (Marin et al., 2018; Chuang et al., 2021); e rubéola congênita em surtos de síndrome da rubéola congênita: 4,3/1000 nascidos vivos (Moraes, 2015).

Independentemente dos resultados da TAN, os comitês internacionais e nacionais recomendam que crianças com fatores de risco para perda auditiva perinatais sejam monitoradas por meio de avaliação audiológica completa de forma periódica, com exames auditivos específicos para cada faixa etária, até aproximadamente os três anos de idade, ou mais, dependendo do fator de risco (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; JCIH, 2019). Esses fatores de risco incluem antecedentes pré e perinatais, como antecedentes familiares, mais de cinco dias de internação em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), hiperbilirrubinemia (bilirrubina total no soro > 20 mg/dL), uso de aminoglicosídeos e diuréticos de alça, asfixia neonatal (APGAR ≤5 no

quinto minuto), oxigenação por membrana extracorpórea, infecção congênita por TORCHS, malformações craniofaciais ou físicas, causas genéticas síndrômicas e não síndrômicas, fatores pós-natais, como meningite e encefalite bacterianas, traumatismo craniano, quimioterapia e suspeita de perda auditiva pelos pais. Recomenda-se não apenas que os fatores de risco sejam monitorados por meio de avaliação periódica com exames auditivos até aproximadamente os três anos de idade, mas também que seja mantida uma vigilância contínua por profissionais da saúde dos aspectos do desenvolvimento de fala e linguagem de todos os bebês, levando em consideração as preocupações familiares (Fligor et al., 2005; JCIH, 2007; Coenraad et al., 2010; Lewis et al., 2010; Fowler, 2013; JCIH, 2019).

No Brasil, o Comitê Multiprofissional de Saúde Auditiva (COMUSA) foi criado em 2007 para discutir e endossar programas voltados para a saúde auditiva, promovendo o Programa de Triagem Auditiva Neonatal (TAN). Este programa tornou obrigatória a TAN em todas as maternidades do país em 2010, instituído pela Lei Federal nº 12.303 (Brasil, 2012). Os dados da TAN são registrados em um banco de dados da rede de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), com o propósito de encaminhamento para diagnóstico e acompanhamento dos casos de evasão (Lewis et al., 2010; Fichino, 2021).

Recomenda-se o protocolo de teste e reteste para a avaliação da TAN, utilizando exames eletrofisiológicos em dois momentos distintos, como o teste das Emissões Otoacústicas (EOA) e/ou o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-A). Caso o neonato falhe na TAN, é aconselhável encaminhá-lo para avaliação diagnóstica audiológica em centros especializados. Adicionalmente, destaca-se a necessidade de monitorar a função auditiva dos neonatos que apresentam fatores de risco para deficiência auditiva, independentemente do resultado da TAN, até os três anos de idade (Lewis et al., 2010).

A rede de atenção à saúde é organizada de forma hierarquizada e regionalizada, abrangendo a atenção básica, média complexidade e alta complexidade em cada município do Brasil. Essa estrutura segue os princípios de complexidade em saúde estabelecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tendo a atenção básica como organizadora e coordenadora dos cuidados em saúde. Os centros especializados em reabilitação são compreendidos como aqueles que oferecem atenção diagnóstica e terapêutica especializada, possuindo condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados para o atendimento de pessoas com risco ou suspeita de perda auditiva (Brasil, 2004). As políticas de promoção da saúde auditiva são essenciais e fortalecem a necessidade de que as crianças tenham acesso o mais cedo possível

ao diagnóstico precoce, não perdendo, portanto, um tempo essencial para o desenvolvimento da linguagem (Fichino et al., 2018).

No contexto da TAN, os recém-nascidos que não passam na triagem inicial e no reteste são encaminhados para centros especializados em reabilitação habilitados para uma avaliação diagnóstica mais detalhada, geralmente diretamente da maternidade e dos hospitais do país. A lei visa garantir que todas as crianças desenvolvam suas habilidades auditivas e de comunicação de forma plena, essencial para seu desenvolvimento social, educacional e emocional. Crianças que passam na TAN, porém apresentam fatores de risco para perda auditiva, incluindo causas infecciosas, são monitoradas pela rede de atenção básica primária de puericultura. Esta rede faz parte da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), instituída pela Portaria nº 1.130, de 5 de agosto de 2015, com o objetivo de promover e proteger a saúde da criança e o aleitamento materno. A PNAISC oferece cuidados integrais e integrados desde a gestação até os 9 anos de idade, com especial atenção à primeira infância. A política abrange a atenção integral a crianças com agravos prevalentes na infância, incluindo infecções congênicas como a sífilis, oferecendo acompanhamento, diagnóstico e tratamento necessários para garantir a saúde e o desenvolvimento adequado da criança (Brasil, 2015).

Portanto, quando o profissional de saúde da puericultura da atenção básica considerar necessário, as crianças com fatores de risco, incluindo infecções congênicas, são encaminhadas para centros especializados em reabilitação auditiva de alta complexidade, garantindo os cuidados necessários para monitorar e tratar qualquer perda auditiva que possa surgir (Brasil, 2004; Lewis et al., 2010; Brasil, 2020; Fichino, 2021).

Em relação à identificação dos agentes infecciosos durante a gravidez no Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu como obrigatória, no decorrer do pré-natal, a detecção de alguns microrganismos potencialmente prejudiciais à audição do feto por meio de exames sorológicos. Essa prática tem início logo que a mulher confirma sua gravidez. Os exames obrigatórios dos agentes infecciosos do grupo TORCHS, solicitados imediatamente após o diagnóstico de gravidez, incluem a sorologia para sífilis (VDRL), que deve ser repetida entre vinte e oito e trinta semanas e no momento do parto, e a sorologia para toxoplasmose (imunoglobulina - IgG e IgM), que deve ser repetida trimestralmente se o resultado for IgG não reagente. Todos esses exames sorológicos estão relacionados a agentes infecciosos de notificação compulsória, considerados de risco para perda auditiva pelos comitês nacionais e internacionais (Brasil, 2016; Brasil, 2019).

Os exames sorológicos ou de detecção direta de outras infecções congênicas de risco para perda auditiva, como rubéola, CMV, herpesvírus, HIV e Zika vírus, são solicitados preventivamente durante o pré-natal por recomendação do Ministério da Saúde e em situações em que o médico achar pertinente ou em casos suspeitos de infecção ativa durante a gestação. Desde 2015, o exame sorológico para rubéola não é obrigatório durante a rotina do pré-natal, pois a doença é considerada extinta na América do Sul, embora continue sendo uma doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória. As sorologias para herpes simples, HIV e CMV são recomendadas, no entanto não obrigatórias. No entanto, esses exames têm utilidade limitada, uma vez que os anticorpos podem demorar para surgir após a primo-infecção, o indivíduo pode ser infectado várias vezes ao longo da vida e/ou o vírus pode permanecer latente, ocorrendo uma reativação. Portanto, o diagnóstico geralmente é clínico em muitos casos, por meio da avaliação dos sinais e sintomas da gestante e/ou do bebê ao nascimento. Por fim, a sorologia para o vírus Zika é recomendada na gestante com manifestações clínicas sugestivas da doença ou ainda em gestantes com parceiros com diagnóstico suspeito ou confirmado (Brasil, 2016; Brasil, 2019).

As gestantes e os bebês infectados por esses agentes recebem atendimento seguindo o protocolo do Ministério da Saúde o mais breve possível, sendo necessário o monitoramento com exames específicos de acordo com as possíveis complicações de cada infecção (Brasil, 2016; Brasil, 2019).

Para estudar o desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda auditiva por infecção congênica, esta tese está estruturada em uma revisão de literatura e duas partes interligadas, como demonstrado na Figura 1.

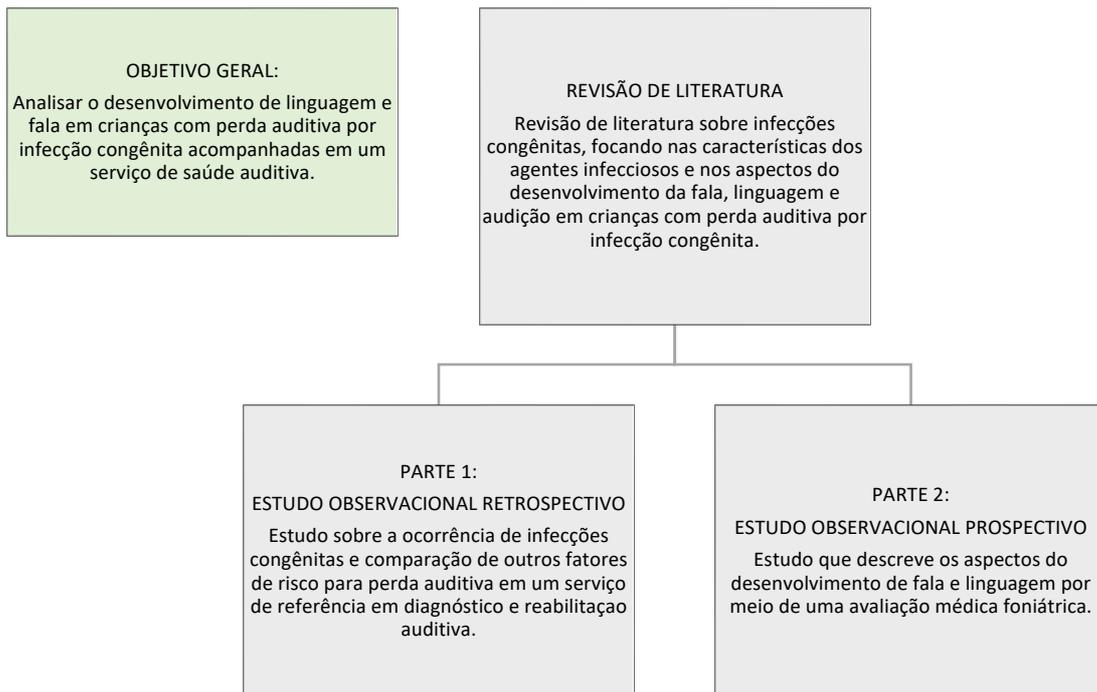


Figura 1 - Fluxograma da estrutura da Tese e suas etapas: REVISÃO GERAL, ESTUDO RETROSPECTIVO, ESTUDO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO.

Inicialmente, o estudo consistiu em uma revisão de literatura sobre infecções congênitas, especialmente em relação às características dos agentes infecciosos, prevalências e recomendações durante a gravidez e o parto, bem como as principais evidências científicas relacionadas ao desenvolvimento da fala, linguagem e audição em crianças com perda auditiva por infecções congênitas do grupo TORCHS. O tema abordado é "Desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda auditiva por infecção congênita", englobando infecções como *Toxoplasma gondii*, vírus da rubéola, citomegalovírus (CMV), vírus herpes simples, *Treponema pallidum* (sífilis) e vírus Zika. A escolha pela revisão de literatura se deve à amplitude das questões a serem abordadas e à falta de dados suficientes na literatura para realizar uma revisão sistemática convencional. O conhecimento adquirido na revisão serviu de base teórica para as etapas subsequentes desta pesquisa, além de contribuir para futuras pesquisas, prática clínica e desenvolvimento de novas políticas públicas relacionadas com as infecções congênitas.

Na primeira parte do estudo, utilizou-se um método de revisão retrospectiva de prontuários de todas as crianças atendidas no serviço que concluíram o diagnóstico audiológico entre 2019 e 2021, em um centro de referência terciário em diagnóstico e reabilitação auditiva em São Paulo, Brasil. O estudo identificou a ocorrência de infecções congênitas e comparou-a

com outros fatores de risco para perda auditiva em um serviço de referência em reabilitação auditiva. Esse centro dedica-se ao diagnóstico e intervenção em crianças até seis anos de idade com suspeita de perda auditiva, seguindo os protocolos estabelecidos pelo programa de saúde auditiva do Ministério da Saúde do Brasil (MS). As crianças são encaminhadas conforme os fluxos determinados pela secretaria de saúde do município, seja nos primeiros meses de vida a partir do hospital maternidade após falha na triagem auditiva neonatal (TAN) ou em qualquer momento da infância, por meio da rede de saúde primária, através do encaminhamento de pediatras ou outros profissionais de saúde para avaliação auditiva, mesmo que tenham passado na TAN. Os dados dos casos de infecção congênita identificados foram correlacionados aos dados de outros fatores de risco. Essa análise contribuiu para a compreensão das características dessa população de pacientes e serviu como base para o estudo clínico prospectivo transversal subsequente.

Na segunda parte, utilizando um método observacional prospectivo transversal. Foram conduzidas avaliações médicas foniátricas em crianças com diagnóstico audiológico de perda auditiva, assim como em crianças com audição normal e infecção congênita do grupo TORCHS, abrangendo agentes como *Toxoplasma gondii*, vírus da rubéola, vírus herpes simples, CMV e *Treponema pallidum* (sífilis). O estudo investigou aspectos do desenvolvimento infantil, incluindo o progresso da fala e da linguagem, por meio de uma anamnese minuciosa semi-dirigida com os pais e avaliação médica da criança, que abrangeu a observação clínica de comportamentos dirigidos e não dirigidos e a execução de tarefas padronizadas relacionadas aos marcos do desenvolvimento infantil global, incluindo o marco de linguagem, além do exame físico otorrinolaringológico. Essa análise pretende contribuir para a compreensão de que as infecções congênitas podem apresentar tanto manifestações precoces quanto tardias, além de outros comprometimentos que podem impactar os marcos do desenvolvimento infantil, incluindo fala e linguagem.

2. OBJETIVO

1.1.OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do estudo foi analisar o desenvolvimento de linguagem e fala em crianças com perda auditiva por infecção congênita acompanhadas em um serviço de saúde auditiva .

1.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos foram definidos pela divisão da tese em três partes interligadas, que são:

- **Parte 1 - Estudo retrospectivo:** Identificar e comparar as infecções congênitas e outros fatores de risco com a perda auditiva em crianças atendidas em um serviço de referência em diagnóstico e reabilitação auditiva entre os anos de 2019 e 2021.
- **Parte 2 - Estudo observacional prospectivo:** Analisar o desenvolvimento infantil, incluindo os marcos de desenvolvimento de fala e linguagem, em crianças com e sem perda auditiva por infecção congênita por TORCHS em um serviço de referência em reabilitação auditiva .

3. REVISÃO DE LITERATURA

Compreender como as doenças infecciosas podem afetar o sistema auditivo e o desenvolvimento das habilidades de fala e linguagem em crianças expostas à infecção durante a vida intrauterina ou no momento do parto é essencial para a atuação dos profissionais de saúde e a atualização dos programas de saúde auditiva. Isso se mostra útil para o planejamento de intervenções terapêuticas e para orientar os pais, o que, por sua vez, impactará positivamente no desenvolvimento infantil e, conseqüentemente, no aspecto emocional da criança e de sua família (JCIH, 2007; Korver, 2017; JCIH, 2019; Boudewyns, 2020; Walsh et al., 2021).

A exposição a alguns agentes infecciosos durante o período intrauterino é considerada um fator de risco relevante para o desenvolvimento de perda auditiva congênita, tanto precoce quanto tardia. Esse reconhecimento foi feito por comitês internacionais e nacionais, como o *Joint Committee on Infant Hearing* de 2007 (JCIH, 2007) e sua revisão subsequente em 2019 (JCIH, 2019), além do Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva (COMUSA) do Brasil (Lewis et al., 2010).

As informações na literatura sobre o início e a evolução da perda auditiva decorrente de infecções congênitas causadas pelos agentes denominados TORCHS (toxoplasmose, outros, rubéola, CMV, herpes simples, sífilis) são variadas. A incidência dessa perda auditiva varia de acordo com o agente causador. Por exemplo, a toxoplasmose congênita afeta de 14 a 26% dos recém-nascidos infectados e resulta em perda auditiva neurosensorial profunda, que pode ser unilateral ou bilateral. Já a rubéola congênita pode levar à perda auditiva neurosensorial bilateral moderada a grave em 12 a 19% dos casos e perda auditiva bilateral grave a profunda em 7,4% dos casos. A sífilis congênita apresenta perda auditiva neurosensorial variável, afetando de 25 a 38% dos casos, podendo haver períodos de exacerbação com flutuações na audição, que podem ou não estar associados a alterações vestibulares. O CMV congênito leva à perda auditiva em cerca de 25% dos casos com alterações neurológicas e em 8% dos pacientes com resultados normais em exames de imagem neurológica. Esses dados evidenciam que a perda auditiva é frequente em casos de infecções gestacionais e algumas dessas perdas podem não ser identificadas nos primeiros meses de vida, especialmente em infecções por CMV e sífilis, podendo ocorrer mais tardiamente (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver et al., 2017; JCIH, 2019; Gonik, 2021; Penner, 2021).

Além disso, as infecções congênitas por TORCHS apresentam um curso clínico altamente imprevisível, podendo resultar em perda auditiva de grau e tipo variáveis, ocorrendo em qualquer

período da infância e associadas a outras manifestações clínicas que podem prejudicar diversos aspectos dos marcos do desenvolvimento infantil (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver et al., 2017; JCIH, 2019). No entanto, o mecanismo da perda auditiva e os aspectos do desenvolvimento infantil, como as habilidades de fala e linguagem, ainda não foram completamente elucidados na literatura, ressaltando a necessidade de pesquisas nessa área para auxiliar médicos, audiologistas e outros profissionais da saúde no monitoramento efetivo de crianças com infecções congênitas (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver et al., 2017; JCIH, 2019).

A seguir, foi abordada uma revisão de literatura detalhada sobre cada infecção congênita do acrônimo TORCHS, mapeando as pesquisas existentes nessa área e analisando os aspectos do desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com perda auditiva decorrente de infecção congênita. Isso inclui agentes como *Toxoplasma gondii*, vírus da rubéola, citomegalovírus (CMV), vírus herpes simples, *Treponema pallidum* (sífilis), vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus Zika. Foram identificados novos conhecimentos ou lacunas ainda não abordadas nesse tema (Korver et al., 2017; JCIH, 2019). Cada tópico incluirá uma abordagem dos aspectos gerais, como características dos agentes infecciosos, transmissão materno-fetal, epidemiologia, exames diagnósticos e manifestações clínicas gerais. No Anexo 1, estão tabeladas as principais evidências científicas publicadas sobre as infecções congênitas TORCHS, até o início de 2024, identificadas no Medline - U.S. National Library of Medicine (www.pubmed.org), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), em relação aos aspectos auditivos acometidos e ao desenvolvimento de fala e linguagem das crianças afetadas.

3.1. CITOMEGALOVÍRUS

O citomegalovírus humano (CMV) pertence à família dos herpesvírus e é caracterizado como um vírus de DNA de fita dupla com envelope. Ele tem a capacidade de permanecer latente no corpo por longos períodos, após a infecção inicial. O CMV é a causa infecciosa mais comum de defeitos congênitos, afetando aproximadamente um em cada 200 bebês nos Estados Unidos (CDC, 2018). A infecção congênita pelo CMV pode acarretar implicações significativas para a saúde pública, incluindo atrasos em vários aspectos do neurodesenvolvimento, sendo a causa mais comum não genética de perda auditiva sensorial na infância. Embora apenas uma minoria de crianças infectadas apresente sintomas congênitos ao nascer (10%-15%), entre 50% e 70% dessas crianças desenvolvem sequelas permanentes logo após o nascimento ou tardias, como

deficiência intelectual, auditiva, visual e/ou comprometimento motor (Dollard et al., 2007; Goderis et al., 2014).

A transmissão do CMV é uma preocupação significativa de saúde pública, devido à sua capacidade de se espalhar por vários fluidos corporais, incluindo urina, fezes, lágrimas, secreções respiratórias e leite materno, bem como por meio de atividade sexual e via vertical, como transmissão transplacentária e durante a amamentação. A infecção congênita pelo CMV por via de transmissão vertical de mulheres grávidas pode ocorrer por meio de uma infecção primária ou não primária, como reinfeção ou reativação (Kenneson e Cannon, 2007; Marsico e Kimberlin, 2017; Minami et al., 2021). O risco de transmissão para o feto é de 30-35% para infecção materna primária e de 1,1-1,7% para infecção não primária (Kenneson e Cannon, 2007).

Para prevenir a disseminação do vírus durante a gestação, é fundamental adotar uma série de medidas preventivas. Isso inclui a prática de hábitos rigorosos de higiene, como lavar as mãos regularmente com água e sabão, especialmente após o contato com fluidos corporais, e evitar o compartilhamento de objetos pessoais, como utensílios de cozinha, copos, talheres e escovas de dentes, mesmo dentro da família. Além disso, é recomendado evitar aglomerações e práticas sexuais seguras. O diagnóstico da infecção materna pelo CMV pode ser realizado por meio de diversas técnicas, incluindo o isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos ou a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), além de sorologias para detecção de IgM e IgG. Infecções maternas por CMV, tanto primárias quanto não primárias durante a gravidez, podem resultar em infecção congênita por CMV, que pode ser sintomática ou assintomática (Brasil, 2022; Demmler-Harrison et al., 2020). Em casos de suspeita de danos fetais graves, durante a gestação, a confirmação da infecção pelo CMV pode ser obtida por meio de culturas de líquido amniótico. No Brasil, conforme dados de 2022, o CMV e outros agentes do acrônimo TORCHS foram os patógenos mais comumente associados às infecções intrauterinas (Brasil, 2022).

A detecção do DNA do CMV por amplificação de ácido nucleico isotérmico, usando urina dentro de 21 dias após o nascimento, é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de infecção por cCMV. Amostras de cordão umbilical seco foram utilizadas retrospectivamente para investigar infecções suspeitas de CMV congênito após 21 dias de idade, sendo mais sensíveis na detecção de DNA do CMV do que amostras de manchas de sangue seco. Essas amostras podem desempenhar um papel complementar ou alternativo no diagnóstico. A ausência do vírus na saliva e/ou na urina desde o nascimento até 2 a 3 semanas de vida exclui o diagnóstico de infecção congênita (Reyes et al., 2021).

Após o nascimento, as manifestações da infecção congênita pelo CMV (cCMV) em bebês podem variar consideravelmente, desde casos assintomáticos até casos sintomáticos com características como restrição de crescimento intrauterino, hepatoesplenomegalia, icterícia colestática, trombocitopenia, coriorretinite, perda auditiva neurossensorial e envolvimento do sistema nervoso central, incluindo microcefalia, convulsões e calcificações intracranianas, indicando um prognóstico desfavorável. Em crianças com cCMV sintomática, a perda auditiva foi relatada em até 75%, enquanto aquelas com cCMV assintomática têm uma chance de 10% a 15% de desenvolver perda auditiva (Brasil, 2012; Fowler, 2013).

O tratamento com antivirais, como ganciclovir injetável e valganciclovir oral (pró-fármaco do ganciclovir), é recomendado para pacientes pediátricos por 6 semanas, iniciado após o nascimento, e está associado a melhores resultados auditivos e menos atrasos no desenvolvimento (Oliver et al., 2009; Kimberlin et al., 2015; Kimberlin et al., 2024). No entanto, há um risco significativo de neutropenia e outros efeitos adversos; portanto, durante o tratamento, é essencial monitorar os exames laboratoriais e realizar o acompanhamento da urina e do líquido em casos de envolvimento do SNC (Brasil, 2014).

Embora atualmente não exista uma vacina disponível para prevenir a infecção pelo CMV, estão em andamento estudos promissores nesse sentido (Inoue et al., 2018; Boppana et al., 2023). Enquanto isso, é fundamental seguir as práticas de prevenção recomendadas para reduzir o risco de infecção, visto que o conhecimento sobre o curso do cCMV, bem como a importância da identificação dos casos assintomáticos que podem levar a danos neurológicos e perda auditiva entre os profissionais de saúde, é inferior ao esperado, como demonstrado em estudos realizados em diversos países (Korver et al., 2009; Cordier et al., 2012; Muldoon, 2017; Dedhia et al., 2019; Dedhia et al., 2021).

3.1.1. Perda auditiva

A perda auditiva sensorial é uma complicação grave da infecção congênita pelo CMV, acarretando consequências significativas para o desenvolvimento da linguagem e da comunicação em crianças afetadas. É a segunda causa mais frequente de perda auditiva, perdendo apenas para as mutações por conexina 26 (Avettand-Fenoël et al., 2023). Esse problema é amplamente reconhecido há mais de 50 anos e é uma preocupação devido à alta incidência dessa complicação, com estimativas variando entre 2% e 18% (Marsico e Kimberlin, 2017).

Essa perda auditiva pode manifestar-se como unilateral ou bilateral, com início precoce, progressivo ou tardio. No entanto, muitos estudos têm destacado predominantemente o início tardio e a progressão ao longo do tempo em crianças com CMV congênito. A idade média de diagnóstico da deficiência auditiva em crianças com infecção congênita é de 27 a 33 meses, conforme constatado em diversas pesquisas (Hickson e Alcock, 1991; Williamson et al., 1992; McCollister et al., 1996; Fowler et al., 1997; Madden et al., 2005; Rosenthal, 2009; Lanzieri et al., 2018; Torrecillas et al., 2019; Yamamoto et al., 2020; Kasuga et al., 2021; Noorbakhsh et al., 2022). Além disso, os padrões de atividade cortical em pacientes com perda auditiva congênita profunda devido ao CMV parecem se assemelhar aos observados em outras causas de perda auditiva, ampliando o entendimento sobre os mecanismos subjacentes a essa condição (Moteki et al., 2014).

O diagnóstico precoce da infecção congênita pelo CMV, tanto em casos sintomáticos quanto assintomáticos, é fundamental, especialmente em áreas com alta prevalência de CMV. Embora a detecção do DNA viral por PCR seja essencial para isso, muitos países, incluindo o Brasil, carecem de programas de triagem universal para CMV em recém-nascidos com perda auditiva, o que limita a identificação precoce de crianças assintomáticas em risco. Embora a disseminação sistêmica do CMV no período neonatal tenha sido associada à perda auditiva em casos sintomáticos, fatores preditivos adicionais ainda não foram totalmente estabelecidos na literatura. A importância da carga viral como um fator de risco para perda auditiva congênita permanece em debate (Fowler et al., 1999; Rivera et al., 2002; Yamamoto et al., 2011; Fontana et al., 2018; Rawlinson et al., 2018; De Cuyper et al., 2023).

A patogênese da infecção congênita por CMV no sistema auditivo ainda é pouco compreendida devido à dificuldade de estudo em humanos. Estudos em cobaias, como o de Woolf et al. (1989), revelaram que a infecção materna primária por CMV durante o primeiro ou segundo trimestre da gravidez resultou em infecção congênita em 64% da prole, com 28% apresentando déficits auditivos significativos e a infecção localizada nas células ganglionares espirais do nervo auditivo. Além disso, Li et al. (2008) estabeleceram um modelo experimental de perda auditiva em camundongos recém-nascidos após infecção intraperitoneal com o CMV murino, demonstrando a possível contribuição da inflamação causada pela infecção viral sistêmica na potencialização da perda auditiva após infecção congênita por CMV. Esses achados sugerem que a infecção congênita por CMV em cobaias e camundongos resulta em alterações semelhantes à observada na infecção humana, fornecendo um modelo experimental para perda auditiva neurológica congênita induzida por CMV.

Um ponto fundamental a considerar é o trimestre da gravidez em que a infecção materna por CMV ocorre. O estudo comparativo de Foulon et al. (2008) demonstrou que a infecção materna pelo CMV no primeiro trimestre está associada a um maior risco de perda auditiva sensorial na prole infectada congenitamente. Esses achados reforçam a importância do monitoramento auditivo em neonatos com CMV congênito e a necessidade de intervenção precoce para otimizar o desenvolvimento da linguagem e da comunicação. Estudos observacionais, como os conduzidos por Amir et al. (2014) e Pasternak et al. (2018), além de relatos de caso, como o de Morimoto et al. (2022), sugerem a eficácia de intervenções precoces com antivirais, como o ganciclovir e o valganciclovir (este último um pró-fármaco do ganciclovir), na melhoria da audição em crianças com perda auditiva devido ao CMV congênito. Além disso, outras modalidades terapêuticas estão sendo estudadas para casos estabelecidos de perda auditiva, como a terapia de injeção de esteroides intratimpânicos em pacientes com perda auditiva estabelecida, conforme investigado por Sakata et al. (2022). Esses achados ressaltam a importância do monitoramento individual dos limiares auditivos para intervenções adequadas e avaliação da eficácia do tratamento antiviral em crianças com infecção congênita por CMV e perda auditiva isolada. Essas pesquisas ressaltam a importância contínua da busca por estratégias terapêuticas eficazes para melhorar os resultados auditivos em crianças afetadas pelo CMV congênito.

3.1.2. Desenvolvimento da fala e linguagem

O desenvolvimento da fala e linguagem em crianças afetadas pela perda auditiva sensorial decorrente da infecção congênita pelo CMV é complexo e influenciado por diversos fatores.

Estudos, como o de Madden et al. (2005), ressaltam a relação entre a progressão da perda auditiva, as manifestações neurológicas e comunicativas do CMV sintomático, e a presença de deficiência intelectual, destacando a necessidade de uma abordagem abrangente no manejo dessas crianças. Além disso, pesquisas, como a de Kimani et al. (2010), sugerem que anormalidades cerebrais podem indicar um dano neurológico mais amplo, mesmo em pacientes assintomáticos. A análise do desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com perda auditiva profunda pós-infecção congênita por CMV, submetidas a implante coclear (IC), conforme demonstrado por Laccourreya et al. (2015), revelou melhorias significativas na percepção da fala, produção e inteligibilidade após a intervenção. No entanto, certas variáveis, como limiar auditivo,

arreflexia vestibular e anormalidades cerebrais, podem impactar negativamente esse desenvolvimento, destacando a necessidade de abordagens personalizadas na reabilitação auditiva. Portanto, intervenções precoces e individualizadas são essenciais para otimizar o desenvolvimento comunicativo e educacional dessas crianças, considerando suas particularidades.

3.2. HERPES SIMPLES

O vírus Herpes Simples (HSV) é um vírus de DNA de dupla fita composto por dois tipos principais: HSV-1, que geralmente causa feridas orais, e HSV-2, que geralmente causa feridas genitais. Até o momento, não existe uma vacina aprovada para a prevenção da infecção pelo HSV, devido à complexidade do vírus e à necessidade de encontrar uma estratégia eficaz que funcione contra os diferentes tipos da doença. A infecção por HSV pode manifestar-se durante ou após o nascimento. Aproximadamente 85% de todos os casos de infecção por HSV neonatal são adquiridos pelo feto durante o parto, devido ao contato no canal de parto com secreções genitais maternas infectadas. Um adicional de 10% é adquirido pós-natal devido ao contato direto com um indivíduo infectado, e 5% resultam da transmissão intrauterina. O risco de transmissão para o feto é maior em mulheres que experimentam uma infecção primária durante o terceiro trimestre de gestação, embora a infecção primária materna geralmente seja assintomática (Riley, 1998; Kimberlin et al., 2001; Whitley, 2019).

Estima-se que a incidência geral da infecção por HSV neonatal seja de aproximadamente 1 em cada 1500 nascidos vivos nos EUA (Whitley, 2019). Crianças com infecção congênita por HSV podem nascer assintomáticas, apresentar manifestações localizadas na pele, boca e olhos, ou desenvolver déficits cognitivos e sensoriais a longo prazo, que podem incluir condições como microcefalia, retinite, microftalmia, perda auditiva, distúrbios convulsivos, espasticidade, cicatrizes na pele e anormalidades nos membros. Bebês com infecção congênita por HSV disseminada em vários órgãos têm um prognóstico uniformemente desfavorável, com uma taxa de mortalidade superior a 30% no primeiro mês de vida. Por fim, crianças com doença localizada na pele, olhos e boca têm o melhor prognóstico (James e Kimberlin, 2015).

O tratamento usual em bebês infectados envolve o uso de antivirais, como ganciclovir intravenoso (32 mg/kg/dia) por 6 semanas ou aciclovir (60 mg/kg/dia) em três doses diárias por

2-3 semanas. Isso previne o desenvolvimento de formas graves da doença em casos de Herpes neonatal e reduz a taxa de mortalidade. No entanto, o uso dos medicamentos antivirais deve ser monitorado de acordo com a função renal e outros efeitos tóxicos. Estudos demonstraram que, em casos de encefalite, perda auditiva e outras manifestações, um tratamento a longo prazo, com duração de até 6 meses, resultou em resultados satisfatórios (James e Kimberlin, 2015; Baquero-Artigao, 2017; Whitley, 2019).

3.2.1. Perda auditiva

A herpes simples, causada pelos vírus HSV-1 e HSV-2, pode resultar em perda auditiva congênita neurossensorial, tanto unilateral quanto bilateral (Dahle e McCollister, 1988). Ao contrário de muitos agentes infecciosos transmitidos verticalmente, o HSV é principalmente transmitido durante o parto, quando o recém-nascido entra em contato com o vírus no canal de parto infectado, permitindo um tratamento mais eficaz com terapia antiviral (Kimberlin, 2005). Contudo, a detecção da contaminação por HSV em recém-nascidos pode ser desafiadora devido à possibilidade de sintomas inespecíficos ou assintomáticos no nascimento, que podem ser confundidos com outras manifestações clínicas comuns em bebês. Além disso, algumas manifestações clínicas, como perda auditiva, podem surgir mais tarde, exigindo testes laboratoriais imediatos ou realizados em um curto período após a infecção (Riley, 1998).

Apesar dos avanços, a escassez de estudos diretos sobre a perda auditiva congênita causada pelo HSV limita o entendimento dos mecanismos envolvidos (Al Muhaimed e Zakzouk, 1997; Karimi-Boroujeni et al., 2021).

3.2.2. Desenvolvimento de fala e linguagem

Embora haja uma escassez de estudos específicos sobre o impacto da infecção congênita por HSV no desenvolvimento da fala e linguagem, é plausível inferir que essa infecção pode influenciar esses domínios do desenvolvimento infantil de forma indireta, devido às consequências neurológicas e auditivas associadas (Kaga et al., 2003; Ito et al., 2013).

Um estudo de relato de casos conduzido por Kaga (2003) descreveu quatro pacientes com danos no córtex auditivo causados por encefalite por HSV. Apesar de apresentarem perda auditiva leve a moderada nos testes comportamentais e nas respostas do tronco cerebral

auditivo, eles experimentaram uma perda significativa na percepção da fala em testes de percepção auditiva, indicando um impacto nos córtex auditivos relacionados à linguagem. Essas dificuldades afetaram suas experiências escolares, levando-os a serem matriculados em escolas para surdos, mesmo com o uso de dispositivos para correção auditiva, destacando a influência da infecção no desenvolvimento da linguagem e aprendizagem (Kaga et al., 2003).

Outro estudo, conduzido por Ito e colaboradores (2013), investigou os fatores de risco associados à perda auditiva e a outros desfechos desfavoráveis em neonatos com infecção por HSV. Além da perda auditiva, identificaram-se fatores como febre e convulsões, que estavam relacionados à encefalite por HSV em recém-nascidos, podendo desencadear alterações sensoriais e motoras que afetam o desenvolvimento global na primeira infância.

3.3. RUBÉOLA

O vírus da rubéola, um RNA de fita simples pertencente à família *Togaviridae*, geralmente causa sintomas leves e autolimitados em adultos imunocompetentes, como febre baixa, dor ocular ao movimento, conjuntivite, odinofagia, mal-estar, cefaleia, náusea, inapetência, artrite transitória e linfadenopatia sensível (Lee e Scott Bowden, 2000; Frieden et al., 2013). No entanto, quando adquirido durante a gestação, o vírus pode se tornar um teratogêno potente, capaz de causar danos graves ao desenvolvimento fetal (McLean et al., 2013).

A Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), decorrente da infecção pelo vírus da rubéola durante a gravidez, pode resultar em uma variedade de sintomas graves, incluindo perda auditiva, catarata congênita, microcefalia, deficiência intelectual, trombocitopenia, anomalias cardíacas e uma característica erupção cutânea conhecida como manchas de mirtilo (Pandey et al., 2013). Destes sintomas, a perda auditiva é a sequela mais comum, afetando até 58% dos casos de rubéola congênita (Webster, 1998).

Recém-nascidos com SRC podem excretar o vírus por longos períodos, sendo mais contagiosos nos primeiros meses de vida. O tratamento não é específico para o vírus da rubéola, mas foca nas malformações congênitas e nas deficiências apresentadas pela criança, com detecção precoce facilitando tratamentos clínicos, cirúrgicos e de reabilitação. A infecção natural ou a imunização por vacinação geralmente conferem imunidade permanente. Portanto, a vacinação é a principal forma de prevenir a SRC. No Brasil, o esquema vacinal inclui uma dose da

vacina tríplice viral aos 12 meses de idade e uma segunda dose aos quatro anos. Mulheres que não foram vacinadas na infância devem receber a vacina antes de engravidar, mas devem esperar pelo menos quatro semanas após a vacinação para tentar engravidar.

Quanto mais cedo a infecção por vírus da rubéola transplacentária ocorre durante a gestação, mais grave pode ser a doença. O diagnóstico é feito por meio de exames laboratoriais que detectam anticorpos específicos para a rubéola no feto antes do nascimento. Para casos suspeitos, uma amostra de sangue deve ser coletada logo após o nascimento. O último caso de rubéola congênita registrado no Brasil foi em 2009. Em 2015, a OMS reconheceu toda a América como a primeira região do mundo a alcançar a eliminação da rubéola e da SRC, com o Brasil desempenhando um papel crucial nesse processo. Desde 2016, a sorologia para rubéola não é mais obrigatória no país (Brasil, 2016).

A vacinação de mulheres em idade fértil reduz a susceptibilidade entre gestantes e tem efeito direto na prevenção da SRC. A vacinação de rotina na infância interrompe a transmissão do vírus, diminuindo o risco de exposição para gestantes susceptíveis e reduzindo a susceptibilidade das futuras mulheres em idade fértil. A incidência da SRC depende do número de pessoas suscetíveis, da circulação do vírus na comunidade e do uso da vacina. Mulheres grávidas não devem receber a vacina contra a rubéola e devem ser vacinadas após o parto (Brasil, 2008; Brasil, 2016).

3.3.1. Perda auditiva

A rubéola congênita está fortemente associada à perda auditiva sensorial, tanto bilateral quanto unilateral. O vírus da rubéola causa danos diretos ao órgão de Corti e à estria vascular, levando à morte celular (Lee & Bowden, 2000). Além disso, observam-se alterações na composição da endolinfa devido ao dano na estria vascular (Webster, 1998). A vacinação de mulheres antes ou durante a idade reprodutiva é altamente eficaz na prevenção da rubéola congênita em seus filhos (De Leenheer et al., 2011).

A vacinação materna é fundamental para prevenir a síndrome da rubéola congênita (SRC) e suas complicações auditivas, além de graves complicações oftálmicas, neurológicas e sistêmicas. A vigilância ativa e testes auditivos são essenciais para o diagnóstico e manejo precoce desta condição. Em áreas onde a vacinação contra a rubéola não é rotineira, a rubéola congênita continua sendo uma causa significativa de perda auditiva bilateral grave a profunda, destacando

a importância da imunização para prevenir esta condição e suas complicações auditivas associadas (Brasil, 2008; Brasil, 2016).

Por exemplo, um estudo no Hospital das Filipinas (Gonzales et al., 2023) revisou prontuários de pacientes diagnosticados com síndrome da rubéola congênita entre 2009 e 2012 e entre 2019 e 2022, mostrando que a perda auditiva foi o achado sistêmico mais frequente (62%). Purnami et al. (2023) destacam que a rubéola congênita pode causar perda auditiva sensorial significativa em crianças. Um estudo descritivo no Hospital Geral de Audiologia Dr. Soetomo Surabaya incluiu 346 casos suspeitos de SRC de 2015 a 2020, com a perda auditiva sendo o sintoma mais prevalente, tanto antes quanto depois da campanha de vacinação contra a rubéola. Outro estudo por Paramita DV e Purnami N (2020) no mesmo hospital encontrou que 55,4% dos 65 bebês incluídos na vigilância apresentavam anormalidades auditivas, com perda auditiva bilateral em 35,4% e unilateral em 20%. Noorbakhsh et al. (2022) realizaram um estudo prospectivo/transversal em Teerã para avaliar a prevalência da SRC. Mesmo após uma década da campanha de vacinação, a SRC confirmada foi diagnosticada em 5,6% dos bebês suspeitos de SRC, com a perda auditiva sendo uma das sequelas detectadas, destacando a importância da vigilância ativa.

Esses estudos ressaltam a necessidade de programas de vacinação abrangentes e eficazes para prevenir a SRC e suas complicações auditivas, além da importância de sistemas de vigilância robustos para monitorar a prevalência e as consequências da doença.

3.3.1. Desenvolvimento de fala e linguagem

Existem poucos estudos sobre a relação entre a rubéola congênita e o desenvolvimento de fala e linguagem em crianças. No entanto, um estudo importante realizado por Toizumi et al. investigou essas dificuldades em crianças com síndrome da rubéola congênita (SRC) após um surto de rubéola na província de Khanh Hoa, Vietnã, em 2011. O estudo acompanhou 41 crianças com SRC entre 2011 e 2013. Dessas, 14 crianças morreram e seis se tornaram não rastreáveis, restando 21 crianças que foram acompanhadas até 2015. Entre essas 21 crianças, 13 tinham deficiência auditiva e 7 apresentavam problemas oftalmológicos. Além disso, 95% das crianças tinham dificuldades de desenvolvimento, especialmente na comunicação e linguagem. Em 2013, 41% foram suspeitas de ter transtorno do espectro do autismo (TEA). Em 2015, 62% apresentaram dificuldades em resolver problemas e interações sociais, e 2 crianças foram diagnosticadas com TEA. Esses resultados mostram que crianças com SRC enfrentam muitos

desafios no desenvolvimento de fala e linguagem, frequentemente junto com outras dificuldades sensoriais. Deficiências auditivas e visuais agravam esses problemas, destacando a importância de intervenções precoces para apoiar o desenvolvimento dessas crianças.

3.4. SÍFILIS

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível altamente prevalente em todo o mundo, com cerca de 6 milhões de novos casos registrados anualmente. É causada pela bactéria espiroqueta denominada *Treponema pallidum*. A transmissão transplacentária da sífilis da mãe para o filho é uma preocupação antiga, documentada desde o século XV. Conforme relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS), a sífilis resulta em danos adversos ao nascimento em aproximadamente 50-80% dos casos, com a gravidade dos danos dependendo do estágio da doença e do tratamento adequado com penicilina. A OMS forneceu estimativas globais sobre a prevalência da sífilis, indicando uma taxa de 0,5% em homens e mulheres, com valores regionais variando de 0,1% a 1,6%. Além disso, a OMS relatou uma taxa global de sífilis congênita, afetando aproximadamente 100.000 nascidos vivos (WHO, 2022; WHO, 2023).

Até a década de 1990, observou-se uma redução no número de casos de sífilis. Entretanto, a partir do ano 2000, essa tendência se inverteu, resultando em um aumento constante nas taxas de sífilis primária e secundária. Esse fenômeno representa um desafio significativo para a saúde pública, particularmente em países de baixa renda. Além de estar associado a condições socioeconômicas precárias e baixo nível educacional, o ressurgimento da sífilis também foi documentado em nações de alta renda (Stamm, 2016; WHO, 2023).

No Brasil, a sífilis é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional desde 1986, e a sífilis na gestação é notificada compulsoriamente desde 2005. Semelhante ao cenário mundial, nos últimos 10 anos, houve um aumento progressivo na taxa de incidência de sífilis. A taxa de detecção de sífilis adquirida apresentou crescimento contínuo até 2018 e estabilidade em 2019, quando atingiu 77,9 casos por 100.000 habitantes. Em 2020, o impacto do COVID-19 contribuiu para um declínio de 23,4% na taxa, em comparação com 2019. No entanto, em 2021 e 2022, as taxas de detecção de sífilis adquirida atingiram patamares superiores ao período pré-pandemia, com um aumento de 23% entre 2021 e 2022, passando de 80,7 para 99,2 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (Brasil, 2021; Brasil, 2023; Oliveira et al., 2023).

Os números de gestantes infectadas ainda são extremamente preocupantes, apesar do sistema público de atendimento oferecer testagem e tratamento gratuito para a sífilis. A taxa de detecção de gestantes com sífilis vem mantendo tendência crescente, porém com incremento mais rápido nos dois últimos anos, tendo-se elevado em 33,8% entre os anos de 2020 e 2022. Entre 2013 e 2018, o aumento médio anual foi de 25%, enquanto, de 2019 para 2020, foi de 6,1%. Nos dois últimos anos, a taxa de incidência da sífilis congênita se manteve estável em torno de dez casos por 1.000 nascidos vivos. Entretanto, nota-se um aumento de 16% na comparação de 2022 com 2019, ano pré-pandemia (Brasil, 2017; Brasil, 2023).

A sífilis congênita geralmente resulta da transmissão vertical de *Treponema pallidum* de mães não tratadas ou tratadas inadequadamente, nos períodos pré, peri e pós-natal, por meio de via transplacentária, contato com sangue, secreções vaginais ou amamentação. A taxa de transmissão da mãe para o feto é de aproximadamente 66%. Todos os estágios da doença podem transmitir, no entanto, o risco de infecção fetal aumenta com a progressão da gestação e é maior quando a mãe grávida está nos estágios infecciosos iniciais da infecção por sífilis, que são os estágios de sífilis primária, secundária e sífilis latente (De Santis et al., 2012).

Ao contrário da sífilis em adultos, na transmissão congênita, *Treponema pallidum* é liberado na corrente sanguínea do feto e atinge rapidamente vários órgãos, como SNC, rim, coração e ossos (Cooper et al., 2018). Se a infecção ocorrer principalmente no primeiro trimestre de gestação, pode resultar em aborto espontâneo, natimorto, parto prematuro ou prejudicar o crescimento fetal (Fiumara e Ellerin, 1971). No entanto, aproximadamente dois terços dos neonatos infectados nascidos vivos são assintomáticos ao nascimento, e sinais clínicos de sífilis congênita podem se desenvolver mais tarde (Chau et al., 2009).

A sífilis congênita tem sido tradicionalmente dividida em dois estágios: sífilis congênita precoce, com início dos sintomas durante os primeiros 2 anos de vida, e sífilis congênita tardia, com manifestações após os 2 anos de idade. A tríade de Hutchinson, que inclui dentes de Hutchinson, ceratite intersticial e surdez neurosensorial, foi denominada patognomônica da sífilis congênita tardia no século 19, tornando-se aparente após 5 anos de idade. No entanto, foi considerada nos últimos anos como uma tríade rara (De Santis et al., 2012; Pessoa e Galvão, 2020).

A identificação precoce da sífilis durante os três primeiros meses da gestação e o tratamento adequado com penicilina têm o potencial de impedir a transmissão da doença da mãe para o bebê ou de reduzir significativamente as complicações graves no bebê. Além disso, o

tratamento do parceiro sexual é fundamental para prevenir a reinfecção da mãe. No Brasil, as mães grávidas são submetidas a testes para sífilis durante a primeira consulta pré-natal, no início do terceiro trimestre e durante o trabalho de parto (Brasil, 2021).

A suspeita de sífilis congênita surge em bebês com história de sífilis materna não tratada ou tratada de forma inadequada, especialmente quando apresentam um teste treponêmico reativo e anormalidades ultrassonográficas inespecíficas, como placentomegalia, polidrâmnio e hidropisia fetal. Bebês com sinais de infecção no exame físico, como rash cutâneo característico e hepatomegalia, também são considerados suspeitos (De Santis et al., 2012).

Recomenda-se realizar o teste não treponêmico VDRL (em inglês, Venereal Disease Research Laboratory) no sangue periférico de recém-nascidos de mães com teste positivo, evitando o sangue do cordão umbilical devido ao risco de resultados falso reagentes. Posteriormente, caso o resultado da triagem seja positivo, um teste treponêmico, como FTA-ABS (em inglês, Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test), deve ser realizado, ressaltando a importância da disponibilidade de ambos os tipos de teste na maternidade. Além disso, é essencial coletar uma amostra de sangue materno simultaneamente ao nascimento ou imediatamente após o parto para avaliação da criança, a fim de comparar os títulos com os da mãe (se o título for maior do que o da mãe, é uma forte evidência de infecção congênita por sífilis) (Brasil, 2021).

De acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do Brasil, recomenda-se a realização do exame de LCR e do exame radiológico de ossos longos em todas as crianças com sífilis congênita. O exame complementar do líquido cefalorraquidiano (líquor) é recomendado para diagnosticar a neurosífilis, pois até mesmo crianças assintomáticas podem apresentar essa complicação. No Brasil, em 2022, a neurosífilis foi diagnosticada em 2.644 (10,7%) das crianças com sífilis congênita. Em relação ao exame radiológico de ossos longos, observou-se que mais da metade dos casos de sífilis congênita tinham realizado esse exame em 2022 e, entre as crianças com resultado conhecido, 853 apresentaram alterações ósseas (Brasil, 2023).

A benzilpenicilina benzatina é o único medicamento capaz de prevenir a sífilis congênita, pois atravessa a barreira transplacentária e trata o feto intraútero. No Brasil, observou-se um pequeno aumento no percentual das prescrições de pelo menos uma dose de benzilpenicilina benzatina. Considera-se tratamento adequado da gestante com sífilis a realização do esquema

terapêutico completo, de acordo com o estágio clínico da infecção; o respeito ao intervalo recomendado entre as doses; e a finalização do tratamento 30 dias antes do parto (Brasil, 2023).

O tratamento padrão para bebês com sífilis congênita é a administração de penicilina G por via intravenosa durante 10 dias. Nos casos em que as avaliações são incompletas ou anormais, o mesmo esquema terapêutico é recomendado. Para determinar a cura, é necessário observar uma redução nos títulos do teste não treponêmico, com uma queda de 2 títulos ou 4 vezes em 6 meses para sífilis recente e uma queda de 4 títulos ou 8 vezes para sífilis tardia. É importante destacar que o aumento de 1 título após o tratamento pode não ser considerado como falha terapêutica, pois pode ser resultado da reação imunológica à morte dos treponemas (Brasil, 2021).

As crianças expostas devem ser acompanhadas de perto, com testes de VDRL realizados a cada 3 meses até que os resultados se tornem não reativos. Além disso, o acompanhamento deve incluir consultas de puericultura, sendo parte integrante do acompanhamento regular (Brasil, 2021).

3.4.1. Perda auditiva

A sífilis continua a ser um desafio para a saúde pública global. Embora o sistema público de saúde do Brasil ofereça testagem e tratamento gratuito com penicilina, o acompanhamento cuidadoso dessas crianças afetadas é essencial. São necessários mais estudos para explorar as manifestações de longo prazo dessa infecção congênita. A sífilis é uma doença de notificação compulsória desde 1986 e, nos últimos 10 anos, tem havido um aumento progressivo em sua taxa de incidência (WHO, 2024; Oliveira et al., 2023).

Nos períodos pré, peri e pós-natal, a transmissão da sífilis ocorre principalmente por via transplacentária e, em menor frequência, por contato com sangue, secreções vaginais ou amamentação de mães não tratadas ou tratadas inadequadamente com o *Treponema pallidum*. A taxa de transmissão da mãe não tratada para o feto em todos os estágios da doença é de aproximadamente 66% (De Santis et al., 2012). A infecção pode rapidamente afetar vários órgãos, como o SNC, rins, coração, ossos e outros (Cooper et al., 2018; Fiumara e Ellerin, 1971; Silva et al., 2021). No entanto, aproximadamente dois terços dos neonatos infectados nascidos vivos são assintomáticos ao nascimento, e os sinais clínicos da sífilis congênita podem se desenvolver mais tarde (Chau et al., 2009).

A tríade de Hutchinson, que inclui dentes de Hutchinson, ceratite intersticial e surdez neurossensorial, foi denominada patognomônica da sífilis congênita tardia no século 19 (Hutchinson, 1893; Pessoa e Galvão, 2011). No entanto, nos últimos anos, foi considerada uma tríade rara (De Santis et al., 2012; Pessoa e Galvão, 2011).

A otossífilis congênita tem uma apresentação clínica altamente variável, semelhante à otossífilis adquirida. Pode ser precoce, surgindo até o segundo ano de vida, ou de início tardio, quando ocorre após o segundo ano de vida, podendo manifestar-se na infância ou em qualquer fase da vida (Brasil MS, 2017). A otossífilis causa disfunções cocleovestibulares, levando à perda auditiva tipicamente de natureza neurossensorial bilateral simétrica e de grau profundo, podendo ser súbita ou rapidamente progressiva e associada ou não a sintomas vestibulares, como hidropsia endolinfática. O envolvimento cocleovestibular na sífilis tem sido relacionado a osteíte da cápsula ótica, infiltrado linfocítico do labirinto membranoso, meningite basilar e/ou comprometimento do VIII par craniano (García-Berrocal et al., 2006). Foram descritas outras formas atípicas, como lesões osteolíticas da orelha média, levando à perda auditiva condutiva ou mista (Kivekäs et al., 2014). O diagnóstico precoce e o tratamento imediatos com corticosteroides e penicilina são obrigatórios para reduzir a resposta imune e a fibrose do labirinto e do saco endolinfático (García-Berrocal et al., 2006).

Na literatura científica, existe uma lacuna em relação à perda auditiva causada pela sífilis congênita. A maioria dos estudos disponíveis são relatos de casos, abrangendo tanto casos de apresentação tardia (identificados após 2 ou mais anos após o nascimento) quanto casos perinatais e pós-natais. Um estudo observacional de coorte realizado por Gleich e colaboradores (1994) examinou dados audiológicos de 75 bebês com diagnóstico sorologicamente confirmado de sífilis congênita, que receberam tratamento precoce com penicilina no período perinatal. Embora esse estudo não tenha encontrado alterações nos dados audiológicos na avaliação inicial por meio da audiometria de tronco encefálico (PEATE), não houve acompanhamento audiológico longitudinal para avaliar a perda auditiva de início tardio em crianças tratadas.

Nos estudos de relatos de casos, o diagnóstico de sífilis congênita é frequentemente sugerido por história passada ou por achados característicos da doença, já que identificar o treponema na perilinfá não é possível e a diferenciação entre sífilis congênita tardia e sífilis adquirida pode ser desafiadora (Karmody, 1966; Becker, 1979). Por exemplo, Arain e colaboradores (2020) descreveram um caso de uma menina de 5 anos com perda auditiva condutiva e anomalias estruturais no osso temporal bilateralmente, incluindo desmineralização da cadeia ossicular e densidade lítica generalizada na cápsula da cóclea, vestíbulo e canais

semicirculares. Embora osteogênese imperfeita, osteoclerose e doença de Paget tenham sido sugeridas como diagnósticos diferenciais com base nas características radiológicas, não havia sinais clínicos que apoiavam essas hipóteses. No entanto, não foi mencionado se a sífilis congênita foi tratada precocemente neste caso. Pessoa e Galvão (2011) relataram o caso de uma menina de 7 anos com sífilis congênita tratada tardiamente, apresentando a tríade de Hutchinson, que é caracterizada pela presença de cegueira bilateral por ceratite intersticial, perda auditiva por lesão do nervo auditivo e defeitos dentários. No entanto, não foram descritos os dados audiológicos específicos da perda auditiva neste estudo. Nunes da Silva e colaboradores (2000) descreveram formas atípicas de sífilis congênita em uma jovem de 16 anos com neurosífilis, manifestando perda auditiva e paralisia facial periférica, com comprometimento do ângulo ponto cerebelar. Por fim, Ozequi e colaboradores (1999) relataram três casos adultos com história passada de sífilis congênita, todos apresentando perda auditiva neurosensorial grave/profunda congênita e doença de Ménière, com sintomas como perda auditiva flutuante, zumbido e pressão na orelha, associados a episódios de vertigem e achados vestibulares nos exames potenciais evocados miogênicos vestibulares (VEMPs).

3.4.2. Desenvolvimento de fala e linguagem

Nessa revisão de literatura, foram encontrados apenas dois estudos sobre o desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com perda auditiva por sífilis congênita, embora essa condição seja associada a um alto risco de comprometimento do neurodesenvolvimento, incluindo atrasos na linguagem e desenvolvimento neuropsicomotor (Cooper et al., 2018).

O primeiro estudo, realizado por Verghese e colaboradores (2018), acompanhou o neurodesenvolvimento de 11 bebês expostos à sífilis intrauterina, cujas mães foram tratadas de forma inadequada antes do parto, constatando que 36% dos bebês apresentaram atrasos na fala.

O segundo estudo, uma pesquisa experimental recente conduzida por Silva e colaboradores (2021), avaliou o desenvolvimento da linguagem receptiva e outras funções cognitivas e motoras em 52 bebês com idades entre 21 e 112 dias (3 meses) de idade. Os bebês foram divididos em dois grupos: um grupo de estudo composto por 28 bebês com sífilis congênita tratados com penicilina por 10 dias antes da alta hospitalar, e um grupo controle com 24 bebês sem fatores de risco para perda auditiva. Os bebês com sífilis congênita tratados tiveram um

desenvolvimento de linguagem, cognitivo e motor dentro do esperado para sua faixa etária nos primeiros meses de vida, semelhante aos bebês do grupo controle.

3.5. TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é uma infecção zoonótica causada pelo parasita *Toxoplasma gondii*, apresentando uma ampla gama de manifestações clínicas em humanos e geralmente transmitida pela ingestão de alimentos contaminados. É uma das doenças endêmicas globais mais prevalentes, com a OMS estimando que ocorram mais de 1 milhão de casos de toxoplasmose a cada ano em todo o mundo (WHO, 2015; Fallahi et al., 2017; Mizani et al., 2017). O Brasil é um dos países com maiores soroprevalências de IgG para toxoplasmose na população. Essa soroprevalência está relacionada com regiões de menor nível socioeconômico, que possuem pior acesso aos cuidados de saúde, saneamento básico e baixa escolaridade (Bigna et al., 2020).

Enquanto o hospedeiro definitivo é o gato, os humanos podem ser infectados de diferentes maneiras, por meio do consumo de carne malcozida de animais com cistos teciduais e pelo consumo de alimentos ou água contaminados com fezes de gatos. Os gatos podem excretar oocistos em suas fezes no ambiente, infectando solos e águas. Além disso, os humanos também podem ser infectados por meio de transfusão de sangue, transplante de órgãos e via transplacentária, sendo esta última a via de transmissão direta da mãe para o feto (WHO, 2015; Corrêa et al., 2018; Sarvi, 2019; Rashno et al., 2019; Bigna, 2020). A transmissão materno-fetal é preocupante; se uma mulher for infectada com *Toxoplasma gondii* durante ou imediatamente antes da gravidez isso pode levar à infecção congênita no feto, por via transplacentária (WHO, 2015; Rashno et al., 2019). O risco de transmissão aumenta acentuadamente com a idade gestacional, sendo cerca de 15% no primeiro trimestre, 25% no segundo e 65% ou mais, quase 100%, no terceiro trimestre. A situação piora em caso de imunodeficiência, incluindo HIV/AIDS, uso prolongado de corticosteroides e quimioterapia (Dunn, 1999; Lebech, 1999; Wallon et al., 2010; Campos et al., 2014).

O dano ao feto é grave, principalmente quando ocorre a transmissão no início da gravidez, podendo resultar em aborto espontâneo quando a perda gestacional ocorre antes da 20ª semana. No entanto, existem casos de natimorto, que ocorrem após a 20ª semana de gestação ou até mesmo durante o nascimento. Além disso, há consequências que variam em

gravidade, como lesões oftálmicas, como coriorretinite, perda auditiva, esplenomegalia e complicações neurológicas graves, como hidrocefalia, microcefalia e calcificações intracranianas, que podem levar a incapacidades cognitivas (WHO, 2015; Fallahi et al., 2017; Mizani et al., 2017; Sarvi, 2019; Bigna, 2020; Roizen et al., 2006). No entanto, cerca de 85% dos bebês infectados durante a gravidez geralmente são assintomáticos ao nascer (WHO, 2015), e o tratamento precoce parece eficaz para minimizar as sequelas neurológicas, permitindo um melhor desenvolvimento e crescimento cerebral (Olariu et al., 2019). Sequelas como perda de visão, perda auditiva e anormalidades neurológicas podem se desenvolver mais tarde, especialmente na toxoplasmose congênita não tratada. Distúrbios neuropsiquiátricos, como ansiedade, esquizofrenia e depressão, diminuição de peso e doenças autoimunes da tireoide, também foram relatados (WHO, 2015; Sarvi, 2019; Bigna, 2020; Brasil, 2019; Mizani et al., 2017).

O diagnóstico de toxoplasmose em humanos geralmente é feito por testes sorológicos (IgM e IgG), sendo de particular importância para as mulheres grávidas para estimar o tempo de infecção. Além disso, o diagnóstico pode ser realizado por meio da observação direta do parasita em amostras de tecido coradas e por técnicas moleculares que detectam o DNA do parasita no líquido amniótico. No Brasil, os exames sorológicos são solicitados na primeira consulta do pré-natal e no terceiro trimestre de gestação. Caso o resultado do primeiro exame não seja reagente para IgM e IgG, os exames são repetidos, e os casos positivos são notificados compulsoriamente aos órgãos de saúde em qualquer momento da gestação (Brasil, 2016).

A partir de 2022, o Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Programa de Triagem Neonatal, implementou a inclusão do teste do pezinho para detecção de toxoplasmose congênita em recém-nascidos, além de outras doenças metabólicas e genéticas. Realizado entre o terceiro e o quinto dia de vida do bebê, este teste visa prevenir complicações de doenças que não apresentam sintomas no período neonatal (0 a 28 dias de vida), mas que podem levar a deficiências ou afetar gravemente a saúde da criança. A detecção precoce aumenta significativamente a chance de tratamento eficaz, reduzindo o risco de sequelas e melhorando a qualidade de vida das crianças afetadas (Brasil, 2022). Estudos, como o de Noorbakhsh et al. (2000), destacam a importância da monitorização dos anticorpos IgM e IgG em lactentes com perda auditiva neurosensorial. Isso permite o início imediato do tratamento com medicamentos como pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico, reduzindo o risco de complicações auditivas e outras associadas à toxoplasmose congênita (Prusa et al., 2013; WHO, 2015; McLeod et al., 2006).

Para prevenir a toxoplasmose durante a gestação, é essencial adotar medidas de higiene alimentar, como lavar bem as mãos, evitar o consumo de carnes malcozidas, utilizar água limpa

na preparação de alimentos e higienizar frutas e verduras antes de consumi-las. Outras medidas incluem o uso de luvas ao fazer jardinagem e evitar trocar a areia do gato. O tratamento adequado da mãe no momento do diagnóstico, seguido de exames sorológicos repetidos após três semanas, é fundamental. Em casos confirmados ou suspeitos de infecção congênita no bebê, o tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico deve ser iniciado imediatamente após o nascimento (Brasil, 2019; Prusa et al., 2013; WHO, 2015; McLeod et al., 2006).

3.5.1. Perda auditiva

A toxoplasmose é reconhecida por seu potencial de afetar não apenas o SNC, mas também as vias auditivas, levando à perda auditiva neurosensorial. A forma móvel do parasita, conhecida como taquizoíta, dissemina-se pelo corpo através da corrente sanguínea, invadindo células nucleadas e desencadeando uma resposta inflamatória (Lipka, 2002; Montoya e Liesenfeld, 2004; Beswick et al., 2012). Este processo pode resultar em danos cerebrais e nas vias auditivas, contribuindo para a perda auditiva associada à toxoplasmose (Leite et al., 2017).

Apesar da relevância clínica, ainda existem lacunas no entendimento do mecanismo histológico exato por trás da perda auditiva na toxoplasmose. Um estudo conduzido por Salviz e colaboradores (2013) sugeriu que a perda auditiva na toxoplasmose pode ser resultado de uma resposta inflamatória pós-natal à forma taquizoíta do *Toxoplasma gondii*. Este estudo examinou ossos temporais de recém-nascidos que faleceram devido à toxoplasmose congênita, encontrando parasitas em uma porcentagem significativa dos casos estudados. Além disso, foi observado um foco necrótico com organismos livres e uma resposta inflamatória dentro do meato acústico interno em um dos indivíduos.

A importância da avaliação precoce da função auditiva é amplamente reconhecida na literatura. Um estudo conduzido por McGee e colaboradores (1992) destacou a necessidade de um monitoramento contínuo para identificar perdas auditivas progressivas. Embora a perda auditiva neurosensorial possa estar presente em até um terço dos pacientes não tratados (Beswick et al., 2012), mesmo com tratamento, algumas crianças podem continuar a apresentar perda auditiva, como observado em um estudo retrospectivo conduzido por Andrade e colaboradores (2008). Este estudo identificou casos de perda auditiva persistente em crianças mesmo após o tratamento da toxoplasmose.

3.5.2. Desenvolvimento de fala e linguagem

O *Toxoplasma gondii* tem afinidade pelo SNC, resultando em danos neurológicos que podem levar a incapacidades, prejuízo cognitivo e atrasos no desenvolvimento da fala e linguagem (Montoya e Liesenfeld, 2004; Beswick et al., 2012). Nesta revisão, destacamos dois estudos relevantes. Em um estudo conduzido por Bertachini et al. (2021), a hemodinâmica cerebral de bebês com toxoplasmose congênita foi avaliada utilizando medidas de espectroscopia funcional no infravermelho próximo (fNIRS). Os resultados sugerem que o cérebro de recém-nascidos, mesmo com distúrbios congênitos, é capaz de distinguir entre unidades linguísticas, evidenciando alta plasticidade cerebral nesta fase da vida. Outro estudo, realizado por Ferreira et al. (2019), investigou o efeito da toxoplasmose congênita na resposta eletrofisiológica do sistema auditivo de frequência seguida (FFR) com estímulo de fala em bebês. Os resultados indicaram alterações neurofisiológicas, como o prolongamento de latências das ondas V, A, E, F e O, e diminuição da amplitude para as ondas A e F. Esses estudos contribuem para uma melhor compreensão dos efeitos da toxoplasmose congênita no desenvolvimento auditivo e neurológico das crianças.

3.6. VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

O HIV continua a afetar milhões de pessoas globalmente, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade, mesmo após quatro décadas desde sua descoberta (Frank et al., 2017; GBD, 2019). Em 2006, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estimaram que mais de 33 milhões de pessoas em todo o mundo eram afetadas pelo HIV. Esse vírus continua a impor custos significativos em termos humanos e financeiros, com bilhões de dólares gastos anualmente em despesas diretas de saúde e custos socioeconômicos indiretos (GBD, 2020).

Há cerca de 10 anos, organismos internacionais estabeleceram metas ambiciosas para combater a epidemia de HIV. Em 2014, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) introduziu as metas "95-95-95", visando até 2030 garantir que 95% das pessoas vivendo com HIV conheçam seu status, que 95% das pessoas diagnosticadas com HIV recebam tratamento antirretroviral contínuo e que 95% das pessoas em tratamento atinjam a supressão viral (UNAIDS, 2015; UNAIDS, 2020). No entanto, interrupções financeiras, logísticas e decorrentes dos impactos da COVID-19 provavelmente criarão barreiras para alcançar esses objetivos da UNAIDS (Haeuser et al., 2022).

O HIV, um retrovírus conhecido por atacar o sistema imunológico humano, tem um impacto devastador ao infectar as células T auxiliares, essenciais para fortalecer a imunidade do corpo. Isso deixa o indivíduo imunocomprometido e suscetível a outras infecções. Os sintomas iniciais tendem a ser leves, como febre, dor de cabeça e dor de garganta, mas ao longo do tempo, o HIV pode levar a complicações, especialmente quando não tratado, aumentando gradualmente a suscetibilidade a infecções mais graves, podendo levar à morte (Lynch e Johnson, 2018). Além disso, o HIV também pode estar associado a anormalidades anatômicas no SNC, afetando a fala, a linguagem e a aquisição intelectual. Em termos de fala, linguagem e audição, o HIV está frequentemente relacionado à perda auditiva condutiva e/ou neurosensorial, além de déficits de linguagem expressiva (Walsh, 2021).

A transmissão vertical do HIV, da mãe para o filho durante a gravidez, pode ocorrer na ausência de tratamento adequado, enfatizando a importância da conscientização sobre a infecção pelo HIV, especialmente considerando que apenas 70% das pessoas infectadas estão cientes de sua condição (Lynch e Johnson, 2018). No Brasil, o diagnóstico da transmissão vertical do HIV nos primeiros meses de vida é feito por meio de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) ou o teste para detecção do DNA pró-viral (Brasil, 2023). Atualmente, observa-se um aumento no número de gestantes vivendo com HIV ao longo dos anos. A mulher que vive com HIV é portadora de uma doença crônica tratável e deve ser conduzida como seria conduzida uma hipertensa ou diabética, por exemplo. Isso significa alcançar o maior controle da doença de base, adotando medidas preventivas para que ela inicie seu processo de gestação em condições ideais. A adequada condução do pré-natal, parto e puerpério de mulheres vivendo com HIV tem levado a transmissão vertical a níveis próximos de zero, além de impactar positivamente a qualidade de vida dessas mulheres (Brasil, 2022).

A Terapia Antirretroviral (TARV) durante a gestação tem como objetivos principais reduzir a viremia, aumentar a contagem de células T CD4, retardar a progressão para AIDS e, principalmente, reduzir a transmissão vertical do HIV. Para alcançar esses objetivos, o esquema de TARV deve incluir a combinação de dois Inibidores de Transcriptase Reversa Nucleosídeos (ITRN) e um terceiro antirretroviral (ARV), geralmente pertencente à classe dos inibidores de protease (IP) (Brasil, 2012; Brasil, 2016).

Os ITRNs mais comumente utilizados são a Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC) e Tenofovir (TDF). A Zidovudina tem sido amplamente usada devido à sua eficácia comprovada na prevenção da transmissão vertical do HIV. A Lamivudina frequentemente é combinada com outros ITRNs para melhorar a eficácia do tratamento, enquanto o Tenofovir é preferido por sua

alta barreira de resistência e boa tolerabilidade. A combinação preferencial de ITRNs, conforme as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil (2022), é a coformulação de tenofovir com lamivudina (TDF 300 mg + 3TC 300 mg). Para o terceiro ARV, existem várias opções, incluindo Darunavir (DRV) (800 mg) combinado com Ritonavir (RTV) (100 mg) por dia, ou Atazanavir (ATV) (300 mg) também combinado com Ritonavir (RTV) (100 mg) por dia. Outra opção é o uso de Raltegravir (RAL) (400 mg) a cada 12 horas. O Dolutegravir (DTG) era considerado a escolha preferencial até o alerta da OMS em 2018 sobre a possível associação com defeitos do tubo neural quando usado no período periconcepcional. Desde maio de 2018, após o alerta da OMS, houve recomendações específicas para o uso de Dolutegravir em mulheres em idade fértil e gestantes. Essas recomendações visam garantir a segurança tanto da mãe quanto do bebê durante o tratamento. Além disso, o Efavirenz (EFZ) (600 mg) por dia, um inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo (NNRTI), também é uma opção viável (Brasil, 2012; Brasil, 2016).

É essencial monitorar regularmente a carga viral e a resposta ao tratamento durante toda a gestação para garantir a supressão viral e minimizar o risco de transmissão vertical. A aderência estrita ao regime de TARV é crucial para a eficácia do tratamento e para prevenir o desenvolvimento de resistência aos medicamentos. Além disso, a avaliação contínua dos efeitos colaterais e a adaptação do tratamento conforme necessário são essenciais para manter a saúde da mãe e do bebê (Brasil, 2018).

Além disso, todas as mulheres que estão planejando engravidar devem fazer uso de ácido fólico pelo menos 2 meses antes da concepção e continuar durante o primeiro trimestre da gestação, como o método mais eficaz para prevenir defeitos do tubo neural (Brasil, 2012; Brasil, 2016).

A gestão do parto em mulheres com HIV envolve várias considerações. O parto vaginal é possível desde que a mulher seja adequadamente tratada e alcance o controle da viremia. Entretanto, em casos de tratamento inadequado ou detecção viral no momento do parto, pode ser necessária uma cesariana eletiva para reduzir o risco de transmissão vertical. Nessas situações, a administração de AZT venoso antes da cesariana e o reforço da profilaxia para o bebê são recomendados. É fundamental que a mulher com carga viral indetectável continue o tratamento antirretroviral durante sua permanência no hospital, independentemente da necessidade de AZT venoso (Brasil, 2022; Brasil, 2022).

3.6.1. Perda auditiva

A infecção congênita pelo HIV está frequentemente associada à perda auditiva progressiva, resultante de lesões tóxicas no sistema auditivo e vestibular causadas pelo próprio vírus, medicamentos ototóxicos e danos provocados por agentes infecciosos oportunistas como o CMV (Scasso, 1998; Duryea, 2010). Felizmente, a crescente adesão à Terapia Antirretroviral (TARV) tem levado a uma redução nos casos de transmissão vertical do HIV. Um estudo de Matas e colegas (2008) avaliou 143 crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, divididas em três grupos: infectadas, soroconvertidas e expostas. Os resultados revelaram uma incidência significativamente maior de distúrbios auditivos no grupo infectado. Por outro lado, o estudo de Manfredi (2011) investigou as emissões otoacústicas (EOA) em 247 recém-nascidos a termo sem fatores de risco para audição, expostos ao HIV durante a gestação, comparando-os com um grupo controle. Os resultados não evidenciaram associação entre a exposição ao HIV e a ausência de EOA. Já o estudo de Torre e colaboradores (2016) examinou 1.435 bebês expostos ao HIV durante a gravidez, para investigar a associação entre exposição materna a TARV e resultados da triagem auditiva neonatal. Os resultados revelaram não haver significância estatística nessa associação.

3.6.2. Desenvolvimento de fala e linguagem

A infecção congênita pelo HIV é um grave problema de saúde pública. Nos últimos anos, o Brasil observou um aumento no número de gestantes com HIV que conheciam seu status antes da gravidez e uma maior proporção com carga viral indetectável. Isso reduziu a transmissão vertical e melhorou a qualidade de vida dessas mulheres. A adequada condução do pré-natal e a adesão à TARV têm reduzido complicações neonatais (Brasil, 2022; Brasil, 2022).

Observou-se uma redução nos estudos relacionados às complicações auditivas e de linguagem em neonatos expostos ao HIV. Estudos mais antigos evidenciaram prejuízos no desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem em crianças afetadas, como demonstrado por Koch et al. (1993), Boivin et al. (1995) e Cho et al. (2010). Além disso, o estudo de Smith et al. (2005) investigou o impacto do HIV na cognição infantil, revelando que crianças com HIV apresentavam pontuações cognitivas mais baixas. A presença de HIV precoce aumentou o risco de encefalopatia estática crônica. Esses achados ressaltam a importância de intervenções precoces e abrangentes para promover o desenvolvimento cognitivo de crianças afetadas pelo HIV. O estudo de Holditch-Davis et al. (2001) destaca a influência significativa da qualidade dos

pais e da estabilidade do cuidador principal no desenvolvimento de bebês expostos ao HIV no pré-natal, enfatizando a necessidade de intervenções direcionadas para promover um ambiente familiar favorável ao desenvolvimento infantil.

3.7. ZIKA VÍRUS

A infecção congênita pelo vírus Zika (ZIKV) é atualmente conhecida por seus efeitos teratogênicos, incluindo microcefalia e outras manifestações clínicas. Nos recém-nascidos, a infecção pode ser caracterizada pela Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), que pode resultar em um conjunto diverso de sinais e sintomas, desde perda fetal até calcificações corticais e subcorticais, hipomielinização ou desmielinização da substância branca, aumento dos ventrículos, diminuição do volume cerebral (microcefalia), anormalidades auditivas e visuais, desproporção craniofacial, suturas cranianas sobrepostas, proeminência óssea occipital, excesso de pele na nuca, epilepsia, irritabilidade, discinesia, alterações no tônus muscular (hiper ou hipotonia), distúrbios cognitivos e atraso no desenvolvimento de fala e linguagem. No entanto, várias consequências da SCZV ocorrem com menor frequência, sendo que 79% a 91% dos recém-nascidos infectados são assintomáticos sem defeitos congênitos clinicamente evidentes, mas podem estar em risco de sequelas a médio e longo prazo para o desenvolvimento infantil (Rosa et al., 2020; Mwaliko et al., 2021).

O ZIKV é um flavivírus encontrado em áreas tropicais e subtropicais, como o nordeste do Brasil, Porto Rico, Colômbia e Polinésia Francesa, transmitido pelo artrópode do gênero *Aedes aegypti*. O período de incubação em humanos dura de três a 12 dias e geralmente apresenta um ou mais dos seguintes sintomas: febre de baixo grau, artralgia, mialgia, erupção cutânea e cefaleia, caracterizando uma condição clínica semelhante à dengue. No entanto, em alguns casos, a infecção pode ser assintomática (Melo et al., 2016; Rosa et al., 2020).

Entre 2015 e 2016, o Brasil registrou um aumento na prevalência de neonatos com microcefalia e outras malformações do SNC, associando esses achados ao aumento da infecção pelo ZIKV. Isso levou o Ministério da Saúde do Brasil a implementar um plano de emergência de vigilância para ocorrência de microcefalia e/ou alterações no SNC (Melo et al., 2016). Nesse período, a Organização Mundial da Saúde também declarou um plano de emergência de

preocupação internacional, atualizando as informações e orientações para todas as mulheres grávidas (WHO, 2022).

Apesar das preocupações globais de saúde pública relacionadas ao ZIKV, nenhuma vacina ou medicamento específico foi aprovado até o momento. No entanto, pesquisas estão em andamento, principalmente em relação aos mecanismos de patogênese e evasão imunológica do ZIKV em humanos, e várias estratégias estão sendo usadas para desenvolver antivirais e reaproveitar drogas aprovadas para uso humano em outros vírus (Mwaliko et al., 2021).

3.7.1. Perda auditiva

A infecção pelo vírus Zika (ZIKV) é conhecida por ter um tropismo pelo SNC de fetos infectados, resultando principalmente em microcefalia e anormalidades cerebrais que têm graves consequências para o desenvolvimento infantil (Barbosa et al., 2019; Rosa et al., 2020; Mwaliko et al., 2021). Estabelecer uma associação direta entre a infecção pelo ZIKV e o mecanismo fisiológico da perda auditiva é um desafio. Embora seja conhecido que múltiplas alterações no sistema nervoso podem levar ao dano das vias neurais auditivas (Barbosa et al., 2019), outros mecanismos, como o comprometimento direto do vírus ou alterações inflamatórias locais, podem estar relacionados à perda auditiva, como indicado por um estudo experimental com embriões de frango infectados por ZIKV de Thawani e colaboradores (2020). Esse estudo demonstrou a presença do vírus em todas as partes do ouvido interno, nos gânglios associados e no mesênquima periótico circundante, evidenciando a contaminação direta pelo ZIKV no corpo ótico (Thawani et al., 2020).

Os estudos realizados por Muniz et al. (2022), Rios et al. (2022) e Faria et al. (2020) forneceram dados importantes sobre a frequência de perda auditiva do tipo neurosensorial em crianças expostas ao ZIKV durante a gestação, encontrando em seus estudos uma porcentagem de 9,3%, 6,7% e 3,8%, respectivamente. Isso destaca a necessidade de monitoramento da audição desde o nascimento até os primeiros anos de vida, dada a associação com outras manifestações clínicas da infecção congênita pelo ZIKV.

No entanto, estudos como os conduzidos por Fandiño-Cárdenas et al. (2019) e Barbosa et al. (2020) não encontraram evidências de perda auditiva em crianças nascidas de mães com suspeita de infecção pelo ZIKV durante a gestação. No entanto, esses estudos tiveram limitações, como uma amostra pequena, a possibilidade de um curso progressivo da perda auditiva e a falta

de confirmação da infecção na gestação e do bebê. Isso ressalta a complexidade e as limitações na compreensão completa dos efeitos do ZIKV no sistema auditivo.

Por fim, o estudo conduzido por Hora et al. (2022) examinou os Potenciais Evocados Auditivos Corticais (PEAC) em crianças expostas ao ZIKV durante o período pré-natal. Concluiu-se que, mesmo diante das alterações observadas indicando imaturidade das vias auditivas em ambos os grupos com e sem microcefalia, as respostas neurais no córtex auditivo, como o giro de Heschl, córtex temporal primário e lemnisco, sugerem que a capacidade cortical de processar estímulos sonoros parece ser mantida. Isso indica uma resposta neural normal no córtex auditivo, independentemente das complicações associadas ao ZIKV durante o desenvolvimento fetal.

3.7.2. Desenvolvimento de fala e linguagem

O desenvolvimento da fala e linguagem em crianças afetadas pela infecção congênita pelo vírus Zika (ZIKV) tem sido amplamente estudado, revelando desafios significativos associados ao comprometimento neurológico característico da Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), que inclui microcefalia e anormalidades cerebrais. Vários estudos, como os de Silva et al. (2023), Diaz et al. (2023) e Souza et al. (2022), têm destacado a influência do ZIKV no desenvolvimento da fala e linguagem, além de outras habilidades cognitivas e motoras.

O estudo longitudinal conduzido por Silva et al. (2023) acompanhou crianças com SCZV ao longo de quatro anos, observando que muitas delas apresentavam dificuldades na aquisição da linguagem expressiva e receptiva. Por exemplo, muitas não conseguiam realizar o balbúcio e a maioria tinha dificuldade em compreender comandos simples, demonstrando pouco progresso ao longo do tempo. Por outro lado, Diaz et al. (2023) descreveram desafios relacionados ao crescimento facial e craniano em crianças com SCZV, associados a dificuldades cotidianas, como na alimentação e na fala coordenada e inteligibilidade. Esses resultados são consistentes com os achados de Souza et al. (2022), que revelaram atrasos significativos no desenvolvimento cognitivo, motor e da fala em crianças com SCZV.

Além disso, estudos como os de Alvarado-Domenech et al. (2022), Guardado et al. (2022) e Almeida et al. (2022) aplicaram escalas de desenvolvimento infantil para avaliar o progresso de crianças afetadas pelo ZIKV. Eles identificaram atrasos significativos no desenvolvimento da linguagem e habilidades cognitivas em uma proporção substancial de crianças.

Avaliações específicas das habilidades comunicativas e auditivas também foram realizadas em outros estudos. Almeida et al. (2022) constataram que muitas crianças com infecção congênita por ZIKV apresentavam atrasos na comunicação e habilidades auditivas, atribuídos principalmente à imaturidade do SNC. Gonik et al. (2021) destacaram a prevalência de desempenho abaixo do esperado para a idade em testes padronizados de linguagem, enquanto Abtibol-Bernardino et al. (2020) observaram atrasos nas habilidades comunicativas em crianças sem microcefalia expostas ao ZIKV durante a gestação.

Esses estudos ressaltam a importância do acompanhamento e monitoramento contínuos de crianças com ZIKV congênita, enfatizando a necessidade de intervenções precoces para maximizar seu potencial de desenvolvimento, tanto no domínio da linguagem quanto na audição.

4. MÉTODO

4.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

Esta tese foi dividida em duas partes com metodologias diferentes, porém interligadas. A Parte 1 do estudo utilizou o método observacional para a coleta de dados, por meio da análise dos registros clínicos presentes nos prontuários de todos os pacientes atendidos em um centro especializado em diagnóstico e reabilitação no estado de São Paulo, Brasil, durante o período de 2019 a 2021. O foco foi a análise do fluxo dos pacientes encaminhados, relacionando os fatores de risco e aspectos clínicos com os dados audiológicos em crianças com até 6 anos de idade. Além disso, essa parte do estudo identificou as crianças com infecção congênita por TORCHS, com e sem perda auditiva, que foram utilizadas como amostra para a análise da segunda parte do estudo.

A Parte 2 do estudo é caracterizada como um estudo observacional prospectivo transversal, composto por avaliações médicas foniátricas em crianças com infecção congênita por TORCHS, com e sem diagnóstico audiológico de perda auditiva, com a finalidade de descrever os aspectos do desenvolvimento de fala e linguagem, além de outros marcos do desenvolvimento infantil.

4.2. CONDIÇÕES ÉTICAS

A pesquisa seguiu o programa de estudos de pós-graduação em Comunicação Humana e Saúde, na linha de pesquisa "Audição na Criança", da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da PUC-SP, bem como os preceitos estabelecidos no Código de Ética para Pesquisa com Seres Humanos. Foi aprovada pelo Comitê de Ética da PUC-SP, sob número de parecer 5.655.620. O estudo incluiu os termos de assentimento pelo paciente e de consentimento livre e esclarecido pelo familiar responsável pela criança (Anexo 2).

4.3. LOCAL

A pesquisa foi conduzida no Centro de Audição na Criança (CeAC), uma parte integrante da Divisão de Educação e Reabilitação dos Distúrbios da Comunicação (DERDIC) - Centro Especializado em Reabilitação (CER II) da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). O CeAC presta atendimento a crianças com suspeita de perda auditiva desde o nascimento até os cinco anos de idade. É um centro especializado em diagnóstico e reabilitação auditiva credenciado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), integrado à rede municipal de saúde da Prefeitura de São Paulo (Brasil), especificamente como Centro Especializado em Reabilitação – CER II, que atende pacientes com deficiência auditiva e deficiência intelectual.

O CeAC/DERDIC (PUC-SP) desempenha um papel fundamental como referência para diagnóstico audiológico e intervenção na rede de cuidados em todo o município de São Paulo. Os encaminhamentos para vagas de atendimento no centro são realizados por meio da articulação do sistema de regulação da Secretaria do Estado de São Paulo (Brasil, 2012). Parte das vagas reguladas é destinada ao Programa de Triagem Auditiva Neonatal (TAN), recebendo bebês que não passaram na TAN diretamente das maternidades municipais de São Paulo, conforme a região de residência das famílias. Outra parte das vagas é destinada a crianças acompanhadas pela puericultura na rede de serviços de especialidades do município, encaminhadas para avaliação auditiva devido à suspeita de perda auditiva por motivo de atraso de fala e linguagem, malformações, fatores de risco para perda auditiva, condições médicas associadas ou outros motivos relevantes. Isso ocorre independentemente de terem passado ou não na TAN. Essa rede está integrada na Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), estabelecida pela Portaria nº 1.130 de 5 de agosto de 2015, que visa promover e proteger a saúde infantil e o aleitamento materno. A PNAISC oferece uma abordagem integral e contínua de cuidados, desde a gestação até os 9 anos de idade, com ênfase especial nos primeiros anos de vida. A política engloba a atenção a problemas prevalentes na infância, como infecções, fornecendo o acompanhamento, diagnóstico e tratamento necessários para assegurar a saúde e o desenvolvimento apropriado das crianças (Brasil, 2015).

No CeAC/DERDIC (PUC-SP), todas as crianças são atendidas por uma equipe multiprofissional para a conclusão do diagnóstico audiológico e, se possível, do diagnóstico etiológico. Os atendimentos são realizados em um ou mais dias, conforme a necessidade de cada caso, sendo acompanhadas por um médico otorrinolaringologista foniatra, fonoaudiólogos, serviço social e outros profissionais de acordo com a especificidade de cada caso. São realizados exames audiológicos e físicos para a conclusão do diagnóstico audiológico. Frequentemente, são solicitados exames complementares, como exames de imagem, sorológicos, metabólicos, genéticos e outros, para investigação do diagnóstico etiológico. Todos os dados são registrados em um prontuário único, utilizado por todos os profissionais envolvidos no atendimento, garantindo a integração e a continuidade do cuidado.

4.4. SUJEITOS

Na Parte 1 do estudo, os sujeitos da pesquisa foram crianças abaixo de 6 anos de idade, cujos registros clínicos foram analisados no Centro de Audição na Criança (CeAC) entre os anos de 2019 e 2021. Todas as crianças incluídas concluíram o diagnóstico audiológico, com ou sem perda auditiva.

Na Parte 2 do estudo, os sujeitos da pesquisa foram crianças até 6 anos de idade identificadas por um estudo retrospectivo que verificou fatores de risco para infecção congênita por TORCHS (Toxoplasma, vírus da Rubéola, vírus Herpes simplex, CMV, Treponema pallidum - Sífilis, Zika Vírus e HIV). Essas crianças foram atendidas no CeAC entre 2019 e 2021, concluíram diagnóstico audiológico e participaram da avaliação foniátrica. As crianças foram encaminhadas tanto diretamente das maternidades quanto pela rede primária de saúde municipal, enviadas por médicos pediatras ou outros profissionais da puericultura.

As crianças e seus responsáveis foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa nos anos de 2022 e 2023, sendo contatados por telefone e/ou WhatsApp. Os responsáveis assinaram os termos de assentimento e consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) para participar da pesquisa.

4.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Na Parte 1 da tese, um estudo retrospectivo, foram excluídas todas as crianças que não concluíram o diagnóstico audiológico e que tinham acima de 6 anos (até 72 meses), encaminhadas para o serviço de referência em reabilitação auditiva infantil pelo profissional da rede de puericultura ou diretamente da maternidade após o nascimento, durante o período de 2019 a 2021, cujos dados estavam completos no prontuário.

Na Parte 2 da tese, um estudo prospectivo com crianças que concluíram o diagnóstico auditivo (com e sem perda auditiva) com até 6 anos de idade (72 meses), diagnosticadas com infecção congênita por TORCHS, que engloba Toxoplasmose, vírus da Rubéola, vírus Herpes simplex, CMV, Treponema pallidum (Sífilis), Zika Vírus e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), além dos critérios anteriores, foram excluídas todas as crianças que não compareceram às avaliações em consulta foniátrica, acompanhadas pelos pais ou responsáveis.

4.6. PROCEDIMENTOS

4.6.1. Primeira parte

Na Parte 1 do estudo, os dados foram coletados por meio da análise de cada prontuário das crianças atendidas entre os anos de 2019 e 2021. Foram incluídos todos os dados necessários para a análise estatística, incluindo os dados do paciente (Tabela 1), da avaliação audiológica (Tabela 2) e dos aspectos clínicos (Tabela 3). Foram identificados os fatores de risco para perda auditiva de acordo com a classificação do JCIH 2019. Além disso, foram coletadas informações sobre os antecedentes médicos, histórico familiar de perda auditiva e possíveis exposições a fatores de risco durante a gestação e o período neonatal. Todos esses dados foram organizados e analisados para identificar padrões e associações relevantes no contexto do diagnóstico audiológico e do desenvolvimento infantil.

Tabela 1 - Dados coletados do paciente

Dados gerais do paciente:	<ul style="list-style-type: none"> • Nome do paciente; • Data de nascimento; • Sexo do paciente.
Dados referentes ao encaminhamento do paciente:	<ul style="list-style-type: none"> • Encaminhado pela maternidade logo após o nascimento ou alta do berçário; • Encaminhado pela rede de saúde básica (CER, NISA, NIR OU AME) pelo profissional da puericultura.
Motivo pelo qual a criança foi encaminhada para o serviço de referência em reabilitação auditiva :	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoramento da audição (quando solicitado pelo profissional da <i>puericultura</i>); • Falha no resultado da TAN (quando a criança falhou ou não realizou a triagem auditiva neonatal); • Atraso de fala e linguagem (quando há suspeita de atraso nos marcos do desenvolvimento de fala e linguagem pela profissional da puericultura ou relato dos pais); • Malformação craniofacial ou física (quando a criança apresenta malformação craniofacial que possa levar à perda auditiva).
Local de moradia no município de São Paulo:	<ul style="list-style-type: none"> • Endereço, incluindo o CEP, de onde a criança mora e seu responsável legal.
Resultados da triagem auditiva neonatal (TAN):	<ul style="list-style-type: none"> • Resultado na TAN nas duas orelhas por meio de teste inicial e reteste (se a criança passou, falhou ou não realizou) • Tipo de instrumento utilizado na triagem, como emissões otoacústicas e/ou potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático (PEAETE-A).
Data do início no Centro de Audição na Criança - Primeira consulta quantificada em meses da criança e dividida em grupos:	<ul style="list-style-type: none"> • 0 a 3 meses de idade; • 4 a 6 meses de idade; • 7 a 12 meses de idade; • 13 a 24 meses de idade; • acima de 25 meses de idade.
Dados referentes ao nascimento da criança:	<ul style="list-style-type: none"> • Idade gestacional em semanas, classificada de acordo com a OMS em: prematuro tardio (37 a 34 semanas), prematuro moderado (33 a 32 semanas), muito prematuro (31 a 28 semanas), extremo prematuro (menor que 28 semanas) e pós-termo (maior ou igual que 42 semanas); • Peso, classificado de acordo com a OMS em: normal (2500g – 3999g), macrossômico (maior que 4000g), baixo peso (2499g a 1500g), muito baixo peso (1499g a 1000g) e extremo baixo peso (menor que 1000g); • Classificação de APGAR.
Dados referentes a algumas características globais do desenvolvimento infantil relatadas pelos pais.	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso de fala e linguagem • Atraso global do desenvolvimento • Diagnóstico de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)
Dados referentes à suspeita de perda auditiva de causa genética: Observação: o serviço não realiza exames genéticos para avaliação de perda auditiva, embora alguns casos sejam encaminhados para Serviço em	<ul style="list-style-type: none"> • Pais e/ou irmãos com perda auditiva desde o nascimento (congenita com suspeita genética); • Quadro suspeito de síndrome genética: Consanguinidade dos pais com parentesco de 1º a 3º graus; • Sem causa suspeita de genética.

parceria da Universidade de São Paulo ou outros.	
--	--

Tabela 2 - Dados coletados audiológicos

Resultado da avaliação auditiva.	<ul style="list-style-type: none"> • Concluiu o diagnóstico audiológico • Diagnóstico nosológico de perda auditivo
<p>Tipo de perda auditiva</p> <p>Classificação do tipo de perda auditiva de acordo com Silman e Silverman (1997).</p> <p>Observação: o limiar auditivo é calculado em frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hertz (Hz).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Perda auditiva condutiva: Limiares de via óssea menores ou iguais a 15 dB NA e limiares de via aérea maiores que 25 dB NA, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB • Perda auditiva neurosensorial: Limiares de via óssea maiores do que 15 dB NA e limiares de via aérea maiores que 25 dB NA, com gap aéreo-ósseo de até 10 dB • Perda auditiva mista: Limiares de via óssea maiores do que 15 dB NA e limiares de via aérea maiores que 25 dB NA, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB
<p>Grau de perda auditiva</p> <p>Classificação do grau de perda auditiva de acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS, 2014) para criança até 7 anos.</p> <p>Observação: o limiar auditivo é calculado em frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hertz (Hz).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Audição Normal: 0 a 15 dB - Não há ou há mínima dificuldade; capaz de ouvir até mesmo cochichos. • Leve: 16 a 30 dB - Capaz de ouvir e repetir palavras em volume normal a um metro de distância. • Moderada: 31 a 60 dB - Capaz de ouvir e repetir palavras em volume elevado a um metro de distância. • Severa: 61 a 80 dB - Capaz de ouvir palavras em voz alta próximo à melhor orelha. • Profunda: Acima de 81 dB - Incapaz de ouvir e entender mesmo em voz alta na melhor orelha.
<p>Imitanciometria (timpanometria e a pesquisa do reflexo estapediano)</p> <p>Classificação do timpanograma de acordo com Jerger (1970).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo A: Mobilidade normal do sistema tímpano-ossicular. • Tipo Ad: Hiper mobilidade do sistema tímpano-ossicular. • Tipo Ar: Baixa mobilidade do sistema tímpano-ossicular. • Tipo B: Ausência de mobilidade do sistema tímpano-ossicular. • Tipo C: Pressão de ar na orelha média desviada para pressão negativa.

Tabela 3 - Dados coletados dos aspectos clínicos, segundo os fatores de risco para perda auditiva (JCIH, 2019)

<p>Fator de risco 1:</p> <p>História familiar de surdez ou deficiência auditiva em membros desde a infância, sugerindo causas genéticas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • História de membros da família com deficiência auditiva permanente com início desde a infância (pais com parentesco de 1º a 3º graus)
<p>Fator de risco 2:</p> <p>Permanência na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) por mais de 5 dias, associada a condições adicionais consideradas fatores de risco incluem:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilação extracorpórea; • Ventilação assistida; • Exposição a drogas ototóxicas, como antibióticos aminoglicosídeos e/ou diuréticos de alça; • Hiperbilirrubinemia; • Anóxia peri-natal 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.
<p>Fator de risco 3:</p> <p>Hiperbilirrubinemia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperbilirrubinemia grave é definida como níveis de bilirrubina acima de 20 mg/dL. • Tratada com exsanguineotransfusão após o nascimento.
<p>Fator de risco 4:</p> <p>Uso de aminoglicosídeos, especialmente em neonatos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uso prolongado de aminoglicosídeos em neonatos por mais de 5 dias. • Uso de aminoglicosídeos em neonatos com histórico familiar de perda auditiva por menos de 5 dias.
<p>Fator de risco 5:</p> <p>Asfixia neonatal ou encefalopatia hipóxia-isquêmica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acidemia metabólica ou mista, com valor de pH do cordão umbilical inferior a 7,0. • Índice de APGAR entre 0 e 6 no quinto minuto de vida.
<p>Fator de risco 6:</p> <p>Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Técnica que utiliza dispositivos mecânicos para fornecer suporte respiratório e/ou cardíaco ao paciente.
<p>Fator de risco 7:</p> <p>Infecções intra-uterinas do grupo TORCHS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmose; • Rubéola; • Citomegalovírus (CMV); • Herpes simples; • Sífilis; • Zika vírus; • Vírus da imunodeficiência humana (HIV).
<p>Fator de risco 8:</p> <p>Malformações craniofaciais e físicas.</p> <p>Inclui os dois fatores de risco do JCIH 2007: anomalias craniofaciais e alterações físicas, tais como:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações craniofaciais, incluindo microtia/atresia, displasia da orelha, fissura orofacial, cabelo com mecha branca e microftalmia. • Microcefalia congênita, hidrocefalia congênita e adquirida. • Anomalias do osso temporal.
<p>Fator de risco 9:</p> <p>Suspeita de causa genética associada à perda auditiva, sindrômica e não sindrômica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pais e/ou irmãos com perda auditiva desde o nascimento (congênita com suspeita genética); • Quadro confirmado de condição ou síndrome genética • Consanguinidade dos pais com parentesco de 1º a 3º graus;
<p>Fator de risco 10:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meningite bacteriana: Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis; • Meningite viral: Haemophilus influenzae tipo B;

Infecção perinatal e pós-natal por meningite ou encefalite bacteriana e/ou viral.	<ul style="list-style-type: none"> • Sarampo e Caxumba; • HIV, infecções oportunistas e os medicamentos (efeitos ototóxicos).
Fator de risco 11: Traumatismo cranioencefálico significativo e quimioterapia pós-natais.	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo cranioencefálico com fratura do osso temporal pode resultar em diferentes tipos, como fratura longitudinal ou transversal; • Quimioterápicos ototóxicos, como cisplatina, carboplatina e outros.
Fator de risco 12: Preocupação da família/cuidador com audição, fala, linguagem ou desenvolvimento.	<ul style="list-style-type: none"> • Quando os pais ou educadores expressam preocupação de que o bebê não está responsivo ao som no ambiente doméstico • Atraso no desenvolvimento fala e linguagem. • Presença de efusão na orelha média.

4.6.2.Segunda parte

Na Parte 2 do estudo, as crianças identificadas com infecção congênita por TORCHS, por meio do estudo anterior de análise de dados de prontuários, estão detalhadas na Tabela 4. Esta tabela inclui todas as crianças que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Do total de crianças do estudo anterior com infecção congênita por TORCHS, três não concluíram o diagnóstico audiológico e uma não compareceu à consulta foniátrica, totalizando uma amostra de 55 crianças.

A Tabela 4 está organizada conforme o tipo de infecção, sexo, idade em meses na primeira consulta, tipo de encaminhamento para o serviço de referência em reabilitação auditiva, se foi diretamente da maternidade após o nascimento ou da rede de saúde durante o acompanhamento de puericultura nos primeiros anos de vida. Também inclui o resultado da triagem auditiva neonatal (TAN) e as características audiológicas, como tipo e grau de perda auditiva. Todos os pacientes concluíram o diagnóstico audiológico e compareceram à consulta foniátrica.

Tabela 4 - Amostra dos sujeitos composta 55 participantes do estudo que concluíram os critérios de exclusão.

N.	TIPO DE INFECÇÃO CONGÊITA	SEXO	IDADE 1ª CONS. (MESES)	TIPO ENC.	TAN	AUDIÇÃO TIPO	AUDIÇÃO GRAU
1	SÍFILIS	F	20	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
2	SÍFILIS	F	23	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
3	SÍFILIS	F	8	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
4	SÍFILIS	M	6	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
5	SÍFILIS	M	10	REDE	PASSOU	PA CONDUTIVA	MODERADA
6	SÍFILIS	M	21	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
7	SÍFILIS	M	9	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
8	SÍFILIS	M	12	REDE	FALHOU	PANS	SEVERA
9	SÍFILIS	M	1	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	MODERADA
10	SÍFILIS	F	4	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
11	HIV	M	4	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
12	SÍFILIS	F	1	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	MODERADA
13	CMV	F	3	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
14	SÍFILIS	F	17	REDE	FALHOU	PANS	MODERADA
15	CMV	M	17	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
16	CMV	M	42	REDE	NÃO FEZ	PANS	PROFUNDA
17	SÍFILIS	M	5	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
18	CMV	M	1	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
19	HIV	F	45	REDE	FALHOU	PANS	SEVERA
20	CMV	F	3	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
21	CMV	F	2	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
22	SÍFILIS	F	8	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
23	SÍFILIS	M	2	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
24	TOXOPLASMOSE	F	1	MATERNIDADE	FALHOU	PA CONDUTIVA	MODERADA
25	SÍFILIS	F	2	MATERNIDADE	FALHOU	PA CONDUTIVA	MODERADA
26	SÍFILIS	M	35	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
27	SÍFILIS	M	9	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
28	TOXOPLASMOSE	M	6	MATERNIDADE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
29	SÍFILIS	M	10	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
30	SÍFILIS	F	7	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
31	HIV	M	15	REDE	NÃO FEZ	PA CONDUTIVA	MODERADA
32	TOXOPLASMOSE	F	8	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
33	SÍFILIS	F	21	REDE	NÃO FEZ	NORMAL	NORMAL
34	CMV	M	8	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	MODERADA
35	SÍFILIS	F	14	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
36	SÍFILIS	F	34	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
37	SÍFILIS	M	12	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
38	SÍFILIS TOXO	M	8	MATERNIDADE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
39	SÍFILIS	F	3	MATERNIDADE	FALHOU	PA CONDUTIVA	MODERADA
40	CMV	M	7	REDE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
41	SÍFILIS	M	6	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
42	SÍFILIS	F	25	REDE	FALHOU	PA CONDUTIVA	MODERADA
43	SÍFILIS	F	18	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
44	SÍFILIS	M	4	MATERNIDADE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
45	SÍFILIS	F	5	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
46	SÍFILIS	M	12	REDE	FALHOU	PANS	MODERADA
47	SÍFILIS	F	8	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
48	SÍFILIS	M	1	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA
49	SÍFILIS	F	19	REDE	PASSOU	PANS	PROFUNDA
50	CMV	F	44	REDE	PASSOU	PANS	PROFUNDA
51	RUBÉOLA	M	10	REDE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
52	SÍFILIS	F	9	REDE	NÃO FEZ	NORMAL	NORMAL
53	SÍFILIS	F	16	REDE	FALHOU	NORMAL	NORMAL
54	SÍFILIS	F	5	MATERNIDADE	PASSOU	NORMAL	NORMAL
55	CMV	F	3	MATERNIDADE	FALHOU	PANS	PROFUNDA

Legenda; TAN: triagem auditiva neonatal; M: sexo masculino; F: sexo feminino; PA condutiva: perda auditiva do tipo condutivo; PANS: perda condutiva do tipo neurosensorial.

Todas as 55 crianças da amostra da Parte 2 do estudo foram avaliadas pelo médico foniatra utilizando os parâmetros da consulta conforme estabelecido no modelo de consulta foniátrica publicado por Tabith Junior e Fávero (2016) e Dualibi, Fávero e Pirana (2020),

juntamente com a sugestão do enquadramento de aplicabilidade lúdica da avaliação foniátrica publicado por Ferlin Filho (2020), utilizando pretextos lúdicos e bases teóricas consagradas na literatura do desenvolvimento infantil (Piaget, 1954; Winnicott, 1971; Bruner, 1983). Essas avaliações ocorreram em um estudo transversal nos anos de 2022 e 2023. Todas as crianças foram avaliadas por meio do exame físico prático da otorrinolaringologia, que inclui inspeção, otoscopia, rinoscopia anterior, oroscopia e palpação do palato. Além disso, foram aplicados os testes para avaliação auditiva e os testes para avaliação de fala e linguagem, estabelecidos como protocolo no serviço do estudo, a seguir:

A. Anamnese clínica com pais ou outro responsável:

A anamnese foi conduzida pelo médico foniatra de maneira semiaberta com os pais e/ou outro responsável da criança, utilizando os seguintes tópicos para orientar o médico. No entanto, como é uma entrevista semiaberta, outras questões foram abordadas durante a avaliação, quando o examinador ou os pais julgaram necessário.

Nesse momento, o responsável pela criança preencheu a avaliação socioeconômica (Anexo 3) e assinou os termos de assentimento e consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) após concordar.

A entrevista com os pais e/ou responsável abordou os seguintes parâmetros:

- Antecedentes do parto e gestação;
- Antecedentes da criança;
- Antecedentes familiares em relação à linguagem e à audição;
- Perguntas referentes ao desenvolvimento da fala e da linguagem;
- Perguntas referentes ao comportamento da criança com a família e amigos;
- Perguntas sobre os marcos do desenvolvimento infantil, segundo os parâmetros da obra publicada por GESELL (1988) para crianças de 0 a 6 anos (Anexo 4) e do CDC publicado em 2021 (Anexo 5) (Gesell, 1988; CDC, 2022).

O examinador estabeleceu uma interação com a criança, visando a criar um ambiente de avaliação descontraído e acolhedor. Isso permitiu a observação do comportamento dirigido e não dirigido, bem como da linguagem e comunicação da criança. Além disso, foram utilizados pretextos lúdicos (Figura 2), como brinquedos escolhidos previamente, para a avaliação de testes

4. Observação da linguagem receptiva;
5. Observação da linguagem expressiva.

Tabela 5 - Testes observacionais da avaliação foniátrica

TESTE OBSERVACIONAL	DESCRIÇÃO
1. Observação do comportamento da criança na condição não dirigida	Observação do comportamento espontâneo da criança desde a entrada na sala de espera até sua permanência consultório, analisando sua interação com os pais, interesse por brinquedos e manifestações comportamentais que podem indicar distúrbios ou dificuldades na linguagem.
2. Observação da resposta da criança na condição de disponibilidade de interação	Observação do interesse da criança pelo examinador, sua capacidade de manter contato visual, compartilhar atenção sustentada e demonstrar intenção de afetar e ser afetada por outras pessoas. Observamos seu envolvimento em brincadeiras e uso funcional dos brinquedos (pretextos lúdicos).
3. Observação da linguagem não verbal	Observação da intenção comunicativa da criança, o uso de trocas dialógicas entre a criança e o examinador, e o uso de gestos indicativos e representativos, além de expressões faciais e corporais como forma de comunicação.
4. Observação da Linguagem Receptiva	Observação da habilidade receptiva da criança, incluindo a compreensão de comandos simples, duplos e complexos, identificação de palavras e ações.
5. Observação da Linguagem Expressiva	Observação da habilidade expressiva da criança, incluindo o conteúdo léxico-semântico, formação fonológica, ordem sintática, uso dos ligantes gramaticais, ritmo da fala e capacidade de compreender linguagem figurada.

Adaptado por Mônica Elisabeth Simons Guerra (2024)

Os testes observacionais no presente estudo foram adaptados seguindo as propostas dos parâmetros da consulta foniátrica publicados por Dualibi, Fávero e Pirana (2020) e Ferlin Filho (2019) para avaliação de crianças menores de 6 anos. Também foram considerados os marcos do desenvolvimento do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) publicados em 2021 (Anexo 5) e descritos na obra de Gesell (1988) (Anexo 6) para crianças de 0 a 6 anos.

Os comportamentos e a interação da criança foram registrados pelo examinador (médico) durante a consulta foniátrica, analisando-os conforme os parâmetros dos testes observacionais. Os resultados dos testes foram quantificados como NORMAL quando os parâmetros estavam adequados dentro dos marcos do CDC (2021) e Gesell (1988), e como ATRASO quando a criança ainda não atingiu esses parâmetros.

C. Instrumento de avaliação do desenvolvimento infantil de 0 a 6 anos de idade:

As habilidades do desenvolvimento infantil foram avaliadas pelas tarefas propostas no manual DENVER II, conforme descrito por Sabatés (1950), e foram avaliadas durante a consulta foniátrica. Para essa avaliação, foi utilizado o DENVER II, que é um teste normativo amplamente utilizado para avaliar o desenvolvimento de crianças com idades entre 0 e 6 anos em quatro áreas principais: PESSOAL-SOCIAL, MOTOR FINO-ADAPTATIVO, MOTOR GROSSO E LINGUAGEM.

Composto por um total de 125 itens distribuídos nessas áreas, o teste é projetado para ser administrado diretamente à criança ou, em alguns casos, pode ser respondido pelos responsáveis. Os itens do teste são organizados em ordem crescente de dificuldade em um formulário de aplicação. Cada item é representado por uma barra que indica as idades em que 25%, 50%, 75% e 90% das crianças na amostra normativa conseguiram realizar a tarefa. Para a avaliação, uma linha é traçada de cima para baixo no formulário, na idade em que a criança está, e os itens intersectados pela linha, além de três itens à esquerda e à direita, são administrados até que três falhas consecutivas sejam registradas em cada área. A pontuação de cada item é determinada com base no comportamento observado durante a administração do teste, sendo classificado como "passou" (P), "falhou" (F), "sem oportunidade" (SO) ou "recusou" (R). Cada item é então categorizado como avançado, normal, de cautela ou de atraso, dependendo do desempenho da criança em relação à idade.

Para estudos de confiabilidade e validade concorrente, os escores qualitativos podem ser transformados em escores numéricos, onde é atribuído um ponto para os itens creditados como "P" e zero ponto para itens "F" ou "R". O escore em cada área e o escore total são determinados pela soma dos pontos de cada item avaliado, além de acrescentar um ponto para cada item à esquerda do menos complexo que a criança realizou. Na interpretação dos resultados finais do teste, o manual define categorias como "NORMAL" quando a criança não apresentou atrasos e, no máximo, uma cautela; e "QUESTIONÁVEL" quando a criança apresentou duas ou mais cautelas e/ou um ou mais atrasos nos itens. Esses critérios fornecem uma análise detalhada do desenvolvimento infantil e podem auxiliar na identificação precoce de possíveis atrasos ou problemas no desenvolvimento (Frankenburg, 1992; Frankenburg, 1996; Sabatés, 2017).

Para realizar as atividades, os recursos lúdicos foram adaptados, como demonstrado anteriormente na Figura 2. Os resultados da avaliação do DENVER II, divididos em áreas de pessoal-social, motor fino-adaptativo, motor grosso e linguagem, foram registrados nas fichas conforme os modelos dos Anexos 7 e 8.

D. Avaliação audiológica:

A audição das crianças foi avaliada conforme as diretrizes estabelecidas no "Guia de Orientações na Avaliação Audiológica Básica" (2017), seguindo os procedimentos abaixo:

- Audiometria Tonal Limiar: Realizada por via aérea nas frequências de 250 a 8000 Hz e por via óssea nas frequências de 500 a 4000 Hz. Utilizado o método descendente-ascendente para obtenção dos limiares em ambas as orelhas (Carhart e Jerger, 1959). Os limiares audiométricos foram representados graficamente no audiograma, utilizando tons puros nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz e nos níveis de audição entre -10 e 120 dB.
- Limiar de Recepção de Fala (LRF) ou *Speech Reception Threshold* (SRT): Pesquisado com lista de palavras trissilábicas por meio da voz da avaliadora. Objetivo de obter o nível mínimo de intensidade em que cada sujeito repete 50% das palavras corretamente, confirmando os limiares das frequências de 500 a 2000 Hz (Jerger, Speaks e Trammell, 1968; Russo et al, 2005).
- Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF): Realizado com a aplicação de duas listas de palavras monossílabas e dissílabas contendo 25 palavras cada. Apresentadas com a voz da avaliadora a 30 dB NPS a partir da média dos limiares auditivos nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (Jerger, Speaks e Trammell, 1968).
- Limiar de Detecção de Fala ou *Speech Detection Threshold* - SDT: Realizado nos sujeitos que não reconheciam a fala (Russo et al, 2005).
- Imitanciometria: Composta pela timpanometria e pesquisa do reflexo estapediano. A timpanometria avalia o funcionamento e a integridade da orelha média, com resultados classificados conforme a classificação de Jerger (1972).

O resultado audiológico foi classificado quanto a (Tabela 6; Tabela 7 e Tabela 8):

- Tipo, seguindo a classificação de Silman e Silverman de 1997.
- Grau, de acordo com a classificação da OMS de 2014.
- Lateralidade da perda auditiva, identificando se é unilateral (direita ou esquerda) ou bilateral.

Para a avaliação audiológica vocal, que analisa como o paciente percebe e reconhece os sons da fala, foi utilizado o Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF), correspondendo à média dos limiares auditivos de 500, 1000 e 2000 Hz. O valor obtido na pesquisa do LRF deve ser compatível com a audiometria tonal, esperando-se que seja igual ou até 10 dB acima da média dos limiares

tonais. Foi considerado LRF alterado quando acima de 15 dB na avaliação de crianças.

Tabela 6 - Classificação do tipo de perda auditiva de acordo com Silman e Silverman (1997).

Tipo de perda	Características
Perda auditiva Condutiva	Limiares de via óssea menores ou iguais a 15 dB na e limiares de via aérea maiores que 25 dB na, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB
Perda auditiva Sensório-neural	Limiares de via óssea maiores do que 15 dB na e limiares de via aérea maiores que 25 dB na, com gap aéreo-ósseo de até 10 dB
Perda auditiva mista	Limiares de via óssea maiores do que 15 dB na e limiares de via aérea maiores que 25 dB na, com gap aéreo-ósseo maior ou igual a 15 dB

Tabela 7 - Classificação do grau de perda auditiva de acordo com OMS (OMS 2014) para criança até 7 anos.

Grau de Perda auditiva	Média entre frequências 500, 1k, 2k, 4khz.	Desempenho
Audição Normal	0 – 15 dB	Nenhuma ou pequena dificuldade; capaz de ouvir cochichos.
Leve	16 – 30 dB	Capaz de ouvir e repetir palavras em volume normal a um metro de distância.
Moderado	31 – 60 dB	Capaz de ouvir e repetir palavras em volume elevado a um metro de distância.
Severo	61 – 80 dB	Capaz de ouvir palavras em voz gritada próximo à melhor orelha.
Profundo	>81 dB	Incapaz de ouvir e entender mesmo em voz gritada na melhor orelha.

Tabela 8 - Classificação do timpanograma de acordo com Jerger (1970).

Tipo de curva	Características
Tipo A	Mobilidade normal do sistema tímpano-ossicular
Tipo Ad	Hipermobilidade do sistema tímpano-ossicular
Tipo Ar	Baixa mobilidade do sistema tímpano-ossicular
Tipo B	Ausência de mobilidade do sistema tímpano-ossicular
Tipo C	Pressão de ar da orelha média desviada para pressão negativa

4.7. ANÁLISE DE DADOS

Na Parte 1 da tese, estudo observacional retrospectivo, uma análise descritiva de todas as variáveis avaliadas foi inicialmente realizada, bem como sua relação com a perda auditiva neurosensorial (PANS). Optou-se por utilizar a perda auditiva do tipo neurosensorial como base para a associação entre as outras variáveis, incluindo as perdas auditivas mistas. As perdas auditivas condutivas não foram consideradas, visto que esse tipo pode ser um fator de confusão. A grande maioria das perdas auditivas condutivas decorre de otite média com efusão, situação frequente nos primeiros anos de vida, conforme o "guideline" publicado por Rosenfeld (2022).

Em seguida, para investigar a associação entre cada uma das variáveis e a ocorrência de Perda Auditiva Neurosensorial (PANS), foram aplicados o teste Qui-quadrado e, na ausência das condições ideais para sua utilização (frequências esperadas maiores que 5), adotou-se o teste da Razão de Verossimilhança (Fisher e van Belle, 1993).

Para avaliar o efeito conjunto dos fatores de risco na chance de PANS, foi ajustado um modelo de regressão logística binária (Hosmer e Lemeshow, 2013), tendo a ocorrência de PANS como variável resposta e os fatores de risco como variáveis explicativas. Para os fatores de risco relacionados à infecção congênita TORCHS (Toxoplasmose, Outras Infecções, Rubéola, CMV, Herpes e Sífilis), foram associadas três variáveis indicadoras: uma para sífilis, uma para CMV e uma terceira para as demais categorias. Inicialmente, um modelo de regressão logística foi ajustado incluindo todas as variáveis explicativas. Posteriormente, foi realizado um procedimento backward de seleção de variáveis, excluindo um a um os fatores que não apresentavam contribuição significativa para explicar a chance de ocorrência de PANS na presença dos demais.

Os testes Qui-quadrado e da Razão de Verossimilhança foram utilizados para verificar a existência de associação entre PANS e Triagem Auditiva Neonatal (TAN), assim como entre PANS e encaminhamento em crianças que apresentavam os fatores de risco sífilis e CMV.

Na Parte 2 da tese, estudo observacional prospectivo transversal, para verificar a ocorrência de associação do tipo de infecção congênita e a PANS e do tipo de infecção congênita e o DENVER II, foi utilizado o teste Qui-quadrado e, quando as condições ideais para a sua aplicação não estavam satisfeitas, optou-se pelo teste da Razão de Verossimilhança ou pelo teste exato de Fisher. Os mesmos métodos foram adotados para verificar a existência de associação entre cada área do DENVER II e a ocorrência de PANS, entre os testes de observação e a ocorrência de PANS e entre os testes de observação e os tipos de infecção congênita.

A existência de associação entre cada área do DENVER II e o número de fatores de risco foi avaliada por meio do teste de Kruskal-Wallis, fazendo-se a correção para observações empatadas.

Os métodos adotados podem ser encontrados em Fisher e van Belle, 1993.

5. RESULTADO

5.1. PARTE 1 – ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

A Parte 1 da presente tese, denominada estudo observacional retrospectivo de base secundária de dados dos prontuários, analisou 531 crianças que concluíram o diagnóstico até os 6 anos e 11 meses. Os resultados da análise descritiva e, posteriormente, da associação das variáveis com a ocorrência de perda auditiva neurosensorial (incluindo perda auditiva neurosensorial propriamente dita e perda auditiva mista – PANS) e a análise associativa com os dados encontrados de crianças com infecção congênita são apresentados a seguir. Ressalta-se que a amostra inicial foi composta por 659 crianças que compareceram ao Centro de Saúde Auditiva nos anos de 2019, 2020 e 2021; porém, 128 crianças (19,4%) não concluíram o diagnóstico audiológico e/ou tinham acima de 6 anos de idade e, portanto, não foram incluídas no estudo, seguindo os critérios de exclusão. Assim, a amostra final ficou composta por 531 crianças, das quais 323 (60,8%) são do sexo masculino e 208 (39,2%) do sexo feminino.

Os resultados da Parte 1 do estudo serão analisados conforme a seguinte estrutura:

1. Análise descritiva da perda auditiva;
2. Análise descritiva das variáveis clínicas e associação das variáveis do estudo com a ocorrência de PANS, como idade na primeira consulta, encaminhamento das crianças, aspectos clínicos relatados pelos pais, idade gestacional e peso ao nascer, e fatores de risco para perda auditiva;
3. Análise descritiva dos tipos de infecções congênicas e associação das variáveis do estudo com a ocorrência de PANS.

5.1.1. Análise descritiva da perda auditiva

Das 531 crianças que concluíram o diagnóstico audiológico, aproximadamente 250 crianças (47,2%) foram classificadas como tendo audição normal, enquanto 281 crianças (52,8%) apresentavam algum grau de perda auditiva. Entre as crianças com perda auditiva, 116 crianças (21,8%) tinham perda auditiva condutiva e 165 crianças (31,1%) tinham perda auditiva

neurossensorial (PANS), sendo que destas 155 crianças (29,2%) tinham perda auditiva neurossensorial propriamente dita e 10 crianças (1,9%) tinham perda auditiva mista.

As frequências e porcentagens de crianças, de acordo com o tipo e grau da perda auditiva, são apresentadas na Tabela 9. Pode-se observar que, entre as crianças com perda neurossensorial (incluindo perda auditiva mista), a maior prevalência é do grau de perda profunda (42,4%), e entre as com perda condutiva, a maioria apresenta grau moderado (80,2%).

Tabela 9 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do grau da perda auditiva. N=531 crianças.

	Grau da perda									
	Leve		Moderada		Severa		Profunda		Total	
Tipo da perda	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Neurossensorial*	15	9,1	51	30,9	29	17,6	70	42,4	165	100
Condutiva	21	18,1	93	80,2	2	1,7	0	0	116	100

Legenda: N: número de crianças; %: porcentagem; * incluindo perda auditiva mista.

5.1.2. Análise descritiva das variáveis clínicas e associação da ocorrência de perda auditiva neurossensorial em relação às variáveis clínicas.

Nessa etapa da Parte 1 do estudo, foram descritas as variáveis clínicas, como tipo de encaminhamento ao serviço, motivo do encaminhamento, resultado da TAN e alguns aspectos clínicos relatados pelos pais. Em seguida, foi analisada a associação dessas variáveis clínicas com a ocorrência da variável PANS (incluindo crianças com perda auditiva neurossensorial propriamente dita e do tipo mista). Na análise estatística, foi criada a variável PANS com duas categorias: 'sim', para crianças com PANS (incluindo perdas auditivas mistas), composta por 165 crianças (31,1%), e 'não', para as categorias normal e condutiva, composta por 366 crianças (68,9%).

A. Análise descritiva e a ocorrência de PANS em relação à idade na primeira consulta.

Em relação à idade das crianças na primeira consulta no Centro de Audição na Criança (CEAC), das 531 crianças, a idade média foi de 16,2 meses (desvio padrão de 16,3 meses e mediana de 9,3 meses), com idade mínima de 0,1 meses e máxima de 59,9 meses (5 anos e 11 meses). Foram criadas faixas etárias específicas: 175 crianças (33,0%) de 0 a 3 meses, 61 crianças (11,5%) de 4 a 6 meses, 58 crianças (10,9%) de 7 a 12 meses, 89 crianças (16,8%) de 13 a 24 meses e 148 crianças (27,9%) acima de 25 meses. As maiores porcentagens de crianças foram observadas nas faixas etárias de 0 a 3 meses e de 25 meses ou mais.

A distribuição da idade da primeira consulta para crianças em cada categoria de PANS é ilustrada, de forma aproximada, nos box-plots na Figura 4. As médias das idades para crianças com diagnóstico de PANS foram de 13,2 meses (desvio padrão 16,1, mediana 5,0, idade mínima 0,1 meses e máxima 59,4 meses), enquanto as crianças sem perda auditiva apresentaram média de 17,5 meses (desvio padrão 16,3, mediana 11,5, idade mínima 0,2 meses e máxima 59,4 meses). O teste de Mann-Whitney indicou que as crianças com PANS tendem a passar pela primeira consulta em uma idade menor do que as que não têm esse tipo de perda (estatística do teste = -3,69; $p < 0,001$).

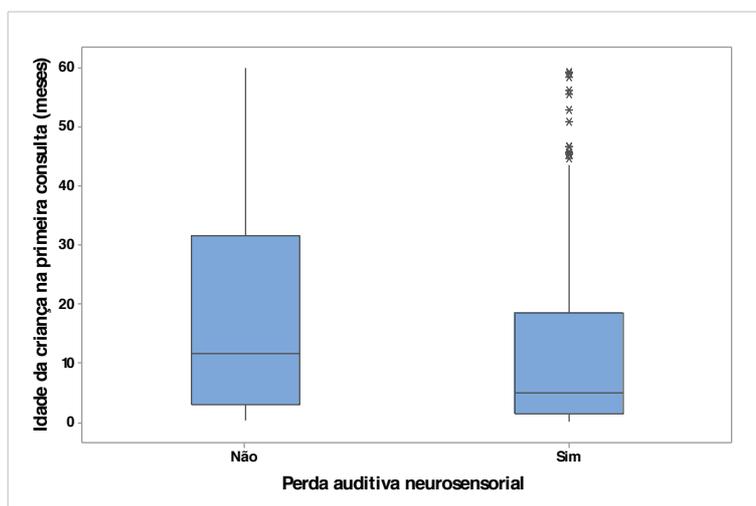


Figura 3 - Box-plots da idade das crianças com e sem perda auditiva neurosensorial (PANS). N=531 crianças.

As frequências de crianças com PANS em cada faixa etária são apresentadas na Figura 4. Esse diagnóstico audiológico estava presente em 70 crianças (42,4%) entre 0 e 3 meses de idade,

21 crianças (12,7%) entre 4 e 6 meses, 15 crianças (9,1%) entre 7 e 12 meses, 25 crianças (15,1%) entre 13 e 24 meses, e 34 crianças (20,6%) com mais de 25 meses (até 6 anos). No entanto, de acordo com a ocorrência das categorias de PANS em cada faixa etária demonstrada na Tabela 10, observa-se uma tendência de decréscimo na porcentagem de crianças com PANS com o aumento da idade.

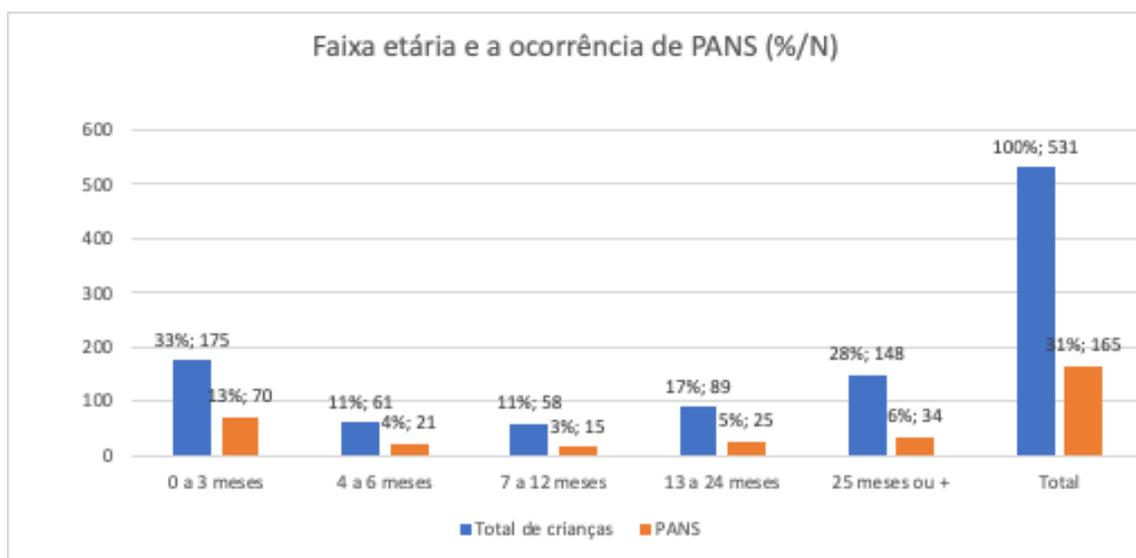


Figura 4 – Ocorrência de PANS por faixa etária. N=531 crianças.

Tabela 10 - Frequências e porcentagens das categorias de PANS por faixa etária. N=531 crianças.

Faixa etária	PANS					
	Não		Sim		Total	
	N	%	N	%	N	%
0 a 3 meses	105	60	70	40	175	100
4 a 6 meses	40	65,6	21	34,4	61	100
7 a 12 meses	43	74,1	15	25,9	58	100
13 a 24 meses	64	71,9	25	28,1	89	100
25 meses ou +	114	77	34	23	148	100
Total	366	68,9	165	31,1	531	100

B. Análise descritiva e a ocorrência de PANS em relação ao encaminhamento das crianças para o Centro de Audição na Criança.

Na Tabela 11, são apresentadas as frequências e porcentagens de crianças sem e com PANS em cada categoria das variáveis: tipo de serviço de encaminhamento, motivo do encaminhamento, resultado da triagem auditiva neonatal (TAN). Abaixo da tabela, encontra-se o valor da estatística qui-quadrado (o subscrito da letra grega χ é o número de graus de liberdade associado à distribuição da estatística do teste) e o valor-p do teste de não existência de associação entre a variável e a ocorrência de PANS. Os resultados obtidos mostram que há associação entre essas três variáveis e a ocorrência de PANS.

Tabela 11- Frequências e porcentagens das categorias de perda auditiva neurosensorial (PANS) segundo tipo de serviço de encaminhamento, motivo de encaminhamento e resultado da triagem auditiva neonatal (TAN). N=531 crianças.

	PANS					
	Não		Sim		Total	
	N	%	N	%	N	%
Serviço de encaminhamento *						
Maternidade	118	58,7%	83	41,3%	201	100,0%
Rede	248	75,2%	82	24,8%	330	100,0%
Total	366	68,9%	165	31,1%	531	100,0%
Motivo do encaminhamento **						
Falhou na TAN	140	53,6%	121	46,4%	261	100,0%
Monitoramento audição	100	87,0%	15	13,0%	115	100,0%
Atraso de fala e linguagem	108	78,8%	29	21,2%	137	100,0%
Malformação	18	100,0%	0	0,0%	18	100,0%
Total	366	68,9%	165	31,1%	531	100,0%
Triagem auditiva neonatal ***						
Passou	133	85,8%	22	14,2%	155	100,0%
Falhou	170	56,9%	129	43,1%	299	100,0%
Não fez	63	81,8%	14	18,2%	77	100,0%
Total	366	68,9%	165	31,1%	531	100,0%

*Estatística do teste: $\chi^2_3=60,3$; valor-p <0,001; **Estatística do teste: $\chi^2_1=15,8$; valor-p <0,001; ***Estatística do teste: $\chi^2_2=46,9$; valor-p <0,001.

Em relação ao tipo de encaminhamento das crianças para o Centro de Audição na Criança, do total de 531 crianças, 201 (37,9%) foram encaminhadas diretamente das maternidades e 330 (62,1%) pela rede de saúde pelo profissional da puericultura. Das 165 crianças com PANS, 83 foram encaminhadas diretamente das maternidades e 82 pela rede de saúde pelo profissional da puericultura. Na análise de ocorrência de categorias sem ou com PANS e as variáveis, há associação entre a ocorrência de PANS e o serviço de encaminhamento, sendo que a porcentagem de crianças com PANS nas encaminhadas diretamente da maternidade é maior do que a porcentagem de PANS nas encaminhadas pela rede (Tabela 11).

De acordo com o relato dos pais sobre o tipo de encaminhamento das crianças, a queixa de falha na TAN correspondeu a 261 crianças (49,2%), sendo curiosamente menor do que o número de crianças que realmente falharam (299 crianças, 56,3%). As outras queixas foram atraso de fala e linguagem (137 crianças, 25,8%), monitoramento da audição (115 crianças, 21,7%) e malformação (18 crianças, 3,4%). A porcentagem de crianças que concluíram o diagnóstico e falharam na triagem auditiva neonatal (TAN) foi de 299 crianças (56,3%), 155 crianças (29,2%) passaram na TAN e, dado relevante, 77 crianças (14,5%) não fizeram a TAN.

Das 165 crianças com PANS, 121 crianças (73,3%) tinham a queixa, segundo os pais, de falha na TAN, 15 crianças (9,1%) vieram para monitoramento da audição, 29 crianças (17,6%) foram encaminhadas por atraso de fala e linguagem, e 0% por malformação (pois, nestes casos, geralmente a perda é do tipo condutivo). Em relação ao resultado da TAN, das 165 crianças com PANS, 129 crianças (78,2%) realmente falharam na TAN, 22 crianças (13,3%) não passaram e 14 crianças (8,5%) não fizeram o exame. Na análise de ocorrência de categorias sem ou com PANS e as variáveis, há associação entre a ocorrência de PANS e o tipo de encaminhamento e o resultado da TAN, sendo que a porcentagem de crianças com PANS que não passaram na TAN é maior do que a porcentagem de PANS nas crianças encaminhadas por outro motivo e que passaram na TAN (Tabela 11).

C. Análise descritiva e a ocorrência de PANS em relação aos aspectos clínicos relatados pelos pais das crianças.

Em relação aos relatos dos pais anotados no prontuário, do total de 531 crianças, chama a atenção que 108 crianças (20,3%) tiveram atraso global do desenvolvimento, sendo que 31 crianças (5,8%) receberam o diagnóstico de PANS. O transtorno do espectro do autismo foi diagnosticado em 52 crianças (9,8%), e 3 crianças (0,6%) também receberam o diagnóstico de

PANS. Além disso, 51 crianças (9,6%) tiveram ocorrência de convulsão, sendo que 23 crianças (4,3%) receberam o diagnóstico de PANS.

Na análise de ocorrência de categorias sem ou com PANS e as variáveis, em relação ao atraso global do desenvolvimento (Estatística do teste: $\chi^2 = 3,1$; valor-p = 0,918) e à ocorrência de convulsão (Estatística do teste: $\chi^2 = 5,18$; valor-p = 0,023) referidos pelos pais, não há associação dessas variáveis com a ocorrência de PANS. No entanto, os resultados na Tabela 12 indicam que há uma associação altamente significativa entre a ocorrência de perda neurossensorial e o diagnóstico de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Cinquenta e duas crianças (9,8%) tiveram ocorrência de TEA, sendo que 3 crianças receberam o diagnóstico de PANS (Estatística do teste: $\chi^2 = 17,2$; valor-p < 0,001).

Tabela 12 - Frequências e porcentagens das categorias de PANS segundo diagnóstico de TEA. N=531 crianças.

	PANS					
	Não		Sim		Total	
TEA	N	%	N	%	N	%
Não	317	66,2%	162	33,8%	479	100,0%
Sim	49	94,2%	3	5,8%	52	100,0%
Total	366	68,9%	165	31,1%	531	100,0%

Estatística do teste: $\chi^2_1=17,2$; valor-p < 0,001

D. Análise descritiva e ocorrência de PANS em relação à idade gestacional e ao peso ao nascer.

Em relação aos aspectos clínicos pré e perinatais, nas Tabelas 13 e 14 são apresentadas as frequências e porcentagens de crianças em cada categoria de idade gestacional e peso ao nascer, respectivamente. Pode-se observar que, para a maioria das crianças, a idade gestacional foi classificada na categoria termo (391 crianças, 73,6%). Em relação ao peso ao nascer, a maioria das crianças tem peso classificado como normal (377 crianças, 71%). Essas tabelas destacam aspectos clínicos natais importantes, mostrando que, do total de crianças que concluíram o diagnóstico, 46 crianças (8,6%) das que têm PANS foram prematuras e 40 crianças (7,5%) das que têm PANS apresentaram baixo peso ao nascer.

Tabela 13 - Frequências e porcentagem das crianças em cada categoria de idade gestacional. N=531 crianças.

Classificação da idade gestacional	N	%	PANS*	%
Termo	391	73,6	115	21,7
Prematuro tardio	60	11,3	22	4,1
Prematuro moderado	32	6,0	8	1,5
Muito pré-termo	24	4,5	8	1,5
Prematuro extremo	17	3,2	8	1,5
Pós-data	7	1,3	4	0,8
Total	531	100	165	31,1

Legenda: N: número de crianças; %: porcentagem; * incluindo perda auditiva mista.

Tabela 14 - Frequência e porcentagens de crianças em cada categoria do peso ao nascer. N=531 crianças.

Classificação do peso ao nascer	N	%	PANS*	%
Normal	377	71,0	119	22,4
Macrossômico	27	5,1	6	1,1
Baixo peso	84	15,8	27	5,1
Muito baixo peso	27	5,1	5	0,9
Extremo baixo peso	16	3,0	8	1,5
Total	531	100	165	31,1

Legenda: N: número de crianças; %: porcentagem; * incluindo perda auditiva mista.

Na análise de ocorrência de categorias sem ou com PANS e as variáveis idade gestacional e peso ao nascer, conforme os resultados nas Tabelas 15 e 16, há associação entre a ocorrência de PANS e pós-data, prematuridade (principalmente prematuro extremo) e baixo peso (principalmente extremo baixo peso).

Tabela 15 – Frequências e porcentagens das categorias de PANS segundo a classificação da idade gestacional. N=531 crianças.

Idade gestacional	PANS				Total	
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Termo	276	71%	115	29,4%	391	100,0%
Prematuro tardio	38	63%	22	36,7%	60	100,0%
Prematuro moderado	24	75%	8	25,0%	32	100,0%
Muito pré-termo	16	67%	8	33,3%	24	100,0%
Prematuro extremo	9	53%	8	47,1%	17	100,0%
Pós-data	3	43%	4	57,1%	7	100,0%
Total	366	69%	165	31,1%	531	100,0%

Estatística do teste: $\chi_4^2=5,9$; valor-p = 0,316 (teste da Razão de verossimilhanças)

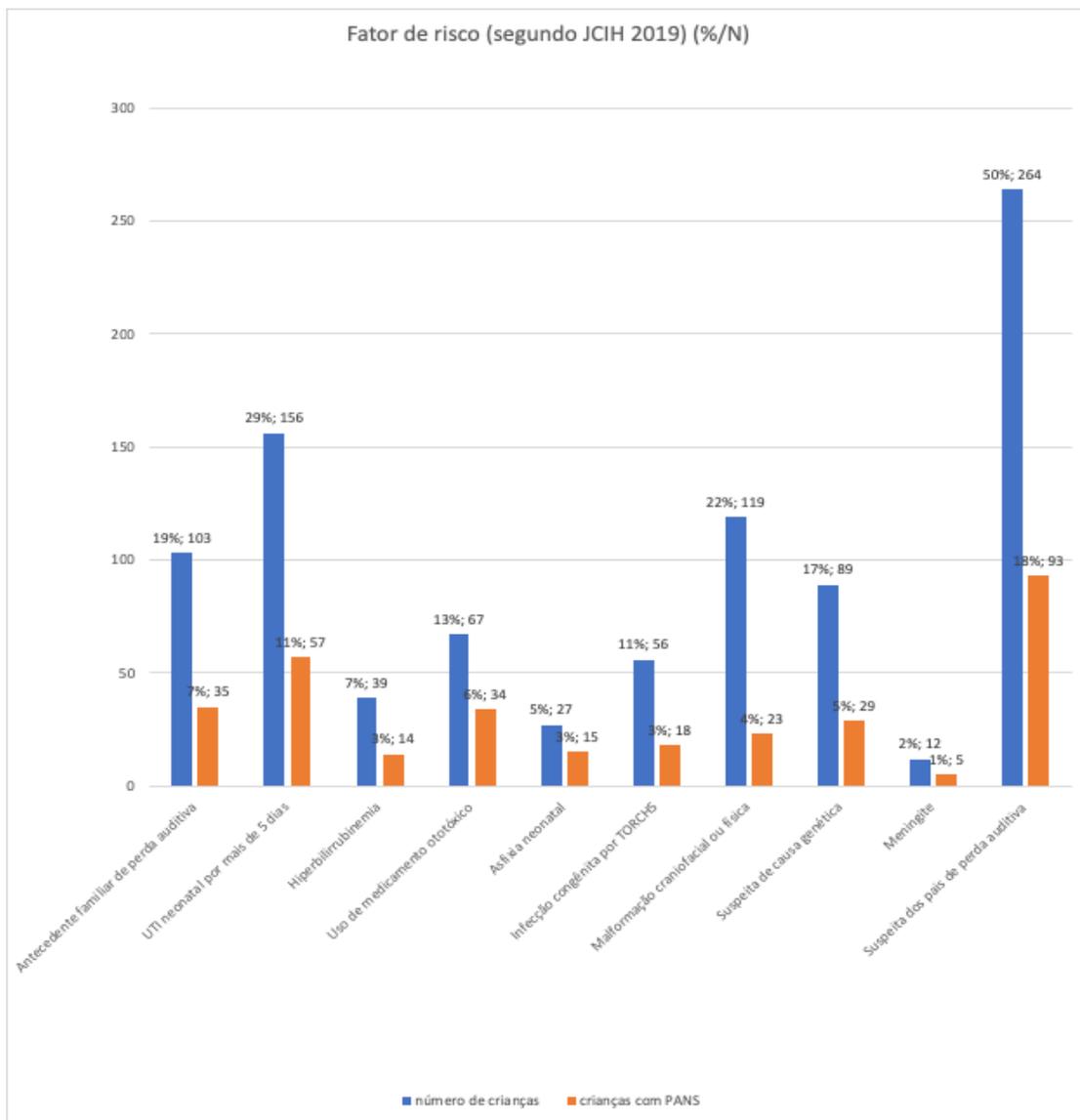
Tabela 16 – Frequências e porcentagens das categorias de PENS segundo a classificação do peso ao nascer. N=531 crianças.

Classificação do peso	PANS				Total	
	Não		Sim		N	%
	N	%	N	%		
Normal	258	68,4%	119	31,6%	377	100,0%
Macrossômico	21	77,8%	6	22,2%	27	100,0%
Baixo peso	57	67,9%	27	32,1%	84	100,0%
Muito baixo peso	22	81,5%	5	18,5%	27	100,0%
Extremo baixo peso	8	50,0%	8	50,0%	16	100,0%
Total	366	68,9%	165	31,1%	531	100,0%

Estatística do teste: $\chi_4^2=5,8$; valor-p = 0,215

E. Análise descritiva e ocorrência de PANS em relação aos fatores de risco (segundo JCIH 2019)

Em relação aos fatores de risco (segundo JCIH 2019), do total de 531 crianças que concluíram o diagnóstico audiológico, 79,7% (423 crianças) tinham pelo menos um fator de risco para perda auditiva, conforme a classificação publicada pelo JCIH 2019, sendo que 117 crianças tinham PANS (22% do total). Dos 12 fatores de risco descritos no JCIH 2019, dois não estavam presentes em nenhuma das crianças da amostra: oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (fator de risco 6) e traumatismo cranioencefálico significativo pós-natal ou quimioterapia (fator de risco 11). A Figura 6 apresenta as porcentagens e o número em relação ao total de 531 crianças que concluíram o diagnóstico audiológico em cada fator de risco (segundo JCIH 2019) e com PANS (incluindo perda auditiva mista). O fator que ocorreu com maior frequência no total de crianças foi a suspeita de perda auditiva e/ou atraso de fala (fator de risco 12 do JCIH 2019), segundo o relato dos pais anotados nos prontuários, observado em 264 crianças, sendo que 93 crianças tinham PANS. Este fator foi seguido pela permanência em UTI neonatal por mais de 5 dias (fator de risco 2 do JCIH 2019), observada em 156 crianças, das quais 57 tinham PANS.



Legenda: %: porcentagem; PANS: perda auditiva neurosensorial (incluindo perda auditiva mista).
N=531 crianças.

Figura 5 - Porcentagens de crianças em cada grupo de fator de risco (segundo JCIH 2019) e com PANS (incluindo perda auditiva mista).

Em relação à porcentagem de crianças com PANS dentro de cada grupo específico de fator de risco, conforme apresentado na Tabela 17, os fatores de risco com maiores porcentagens de crianças com PANS dentro do próprio grupo são: asfíxia neonatal, com 55,6% das crianças neste grupo apresentando PANS; uso de medicamento ototóxico (gentamicina), com 50,7% das crianças neste grupo apresentando PANS; seguido por infecção meningite pós-natal (41,7%); internação em UTIN por mais de 5 dias (36,5%); hiperbilirrubinemia (35,9%); suspeita dos pais de

perda auditiva (35,2%); suspeita de causa genética (32,6%); infecção congênita por TORCHS (32,1%); e, por último, malformação craniofacial ou física (19,3%).

Tabela 17 – Número de crianças que apresentaram cada um dos fatores de risco e porcentagem de PANS dentro de cada grupo. N=531 crianças.

Fator de risco (segundo JCIH 2019)	N	PANS*	%
Antecedente familiar de PA (fator de risco 1)	103	35	34,0
UTI neonatal por mais de 5 dias (fator de risco 2)	156	57	36,5
Hiperbilirrubinemia (fator de risco 3)	39	14	35,9
Uso de medicamento ototóxico (fator de risco 4)	67	34	50,7
Asfixia neonatal (fator de risco 5)	27	15	55,6
Infecção congênita por TORCHS (fator de risco 7)	56	18	32,1
Malformação craniofacial ou física (fator de risco 8)	119	23	19,3
Suspeita de causa genética (fator de risco 9)	89	29	32,6
Meningite (fator de risco 10)	12	5	41,7
Suspeita dos pais de perda auditiva (fator de risco 12)	264	93	35,2

Legenda: N: número de crianças; %: porcentagem; * incluindo perda auditiva mista.

Considerando os tipos de infecção congênita por TORCHS foi construída a tabela 18, na qual são apresentadas frequências e porcentagens de crianças em cada tipo de infecção e dos que não apresentaram esse fator de risco. Pode ser observado que a infecção mais prevalente é a sífilis, seguida da CMV.

Tabela 18 - Frequências e porcentagem de crianças em cada tipo de infecção congênita (TORCHS) e de crianças que não apresentaram esse fator de risco. N=531 crianças.

Infecção congênita	N	%	PANS	%
Sífilis	38	7,2	8	1,5
Citomegalovírus	10	1,9	8	1,5
Toxoplasmose	3	0,6	1	0,2
HIV	3	0,6	1	0,2
Rubéola	1	0,2	0	0
Sífilis e Toxoplasmose	1	0,2	0	0

Na análise de ocorrência de categorias com ou sem PANS e os fatores de risco, o teste qui-quadrado avalia se a diferença nas frequências observadas é maior do que seria esperado pelo acaso. A porcentagem de PANS é maior nos que usaram ototóxicos do que nos que não usaram (Estatística do teste: $\chi^2=13,9$; valor-p <0,001), nos que tiveram asfixia neonatal do que

nos que não tiveram (Estatística do teste: $\chi^2=7,96$; valor-p = 0,005) e nos que os pais suspeitaram de perda auditiva ou atraso de linguagem (Estatística do teste: $\chi^2=4,24$; valor-p = 0,040). Nos que não tinham malformação física, a porcentagem de PANS é maior do que nos que tinham (Estatística do teste: $\chi^2=9,88$; valor-p = 0,002).

Chama a atenção que não há associação da ocorrência de PANS com os fatores de risco utilizando o teste qui-quadrado: antecedentes familiares de perda auditiva (Estatística do teste: $\chi^2=0,50$; valor-p = 0,478), UTI neonatal (UTIN) por mais de 5 dias (Estatística do teste: $\chi^2=3,08$; valor-p = 0,079), hiperbilirrubinemia (Estatística do teste: $\chi^2=0,46$; valor-p = 0,499), meningite pós-natal (Estatística do teste: $\chi^2=0,612$; valor-p = 0,627) ou infecção neonatal (Estatística do teste: $\chi^2=0,03$; valor-p = 0,855). Esse teste pode não ser sensível a certas distribuições de dados ou pequenas diferenças entre grupos, especialmente quando há muitos grupos ou categorias com pequenas frequências esperadas. No entanto, para confirmar a associação entre a ocorrência simultânea dos fatores de risco e a chance de PANS, foi ajustado um modelo de regressão logística binária. A variável resposta é a ocorrência de PANS, e as variáveis explicativas são a ocorrência de cada um dos fatores de risco. Foram associadas três variáveis indicadoras ao risco de infecção congênita TORCHS: uma para sífilis, uma para CMV e a terceira para as demais categorias. Inicialmente, foi ajustado um modelo de regressão incluindo todas as variáveis explicativas, cujos resultados são apresentados na Tabela 18. Com base na tabela, nem todas as variáveis de fatores de risco apresentam uma razão de chance significativa para perda auditiva. O intervalo de confiança indica a faixa na qual a verdadeira razão de chances está com 95% de confiança. Se não incluir 1, sugere uma associação significativa.

Desta maneira, no modelo de regressão logística binária, algumas observações foram confirmadas: Variáveis significativas (valor-p inferior a 0,05), que indicam uma associação positiva significativa com a perda auditiva, foram o uso de medicamento ototóxico, asfixia neonatal, infecção por CMV e suspeita de causa genética (que pelo modelo anterior não mostrou associações). Variáveis não significativas, como antecedentes familiares, UTI neonatal por mais de 5 dias, hiperbilirrubinemia, sífilis, infecções congênitas, meningite e atraso de fala e linguagem, apresentam valores-p elevados, indicando falta de significância estatística. Nota-se que a variável malformação apresenta uma menor chance de perda auditiva, dado o coeficiente negativo e a significância estatística (Tabela 19).

Tabela 19 – Resultados obtidos no ajuste de um modelo logística no qual a resposta é a ocorrência de PANS e as variáveis explicativas são a ocorrência de cada um dos fatores de risco.

Fator de risco	Coeficiente	Erro padrão	Estatística de teste	Graus de liberdade	valor-p	Razão de chances	Intervalo de confiança 95% (*)	
							Limite inferior	Limite superior
Constante	-0,95	0,17	31,51	1	<0,001			
Antecedente familiar	0,04	0,26	0,03	1	0,874	1,04	0,63	1,73
UTIN + 5 dias	-0,17	0,28	0,36	1	0,547	0,84	0,49	1,46
Hiperbilirrubinemia	-0,03	0,41	0,01	1	0,942	0,97	0,44	2,16
ototóxico	0,98	0,35	8,00	1	0,005	2,65	1,35	5,22
Asfixia neonatal	0,90	0,46	3,87	1	0,049	2,47	1,00	6,08
Sífilis	-0,62	0,42	2,19	1	0,139	0,54	0,24	1,22
CMV	2,25	0,83	7,39	1	0,007	9,48	1,87	47,95
Infecção congênita	-0,39	0,85	0,21	1	0,645	0,68	0,13	3,60
Malformações	-1,28	0,32	15,80	1	<0,001	0,28	0,15	0,52
Suspeita genética	0,78	0,32	6,06	1	0,014	2,19	1,17	4,09
meningite	0,31	0,65	0,22	1	0,637	1,36	0,38	4,86
Atraso fala e linguagem	0,24	0,21	1,36	1	0,244	1,27	0,85	1,90

(*) Intervalo de confiança de 95% para a razão de chances

Fator de risco 1, ..., 12: fatores de risco; CMV: citomegalovírus

No entanto, durante a anotação dos dados de prontuário, foram observadas algumas situações entre os fatores de risco que não tiveram associação com a ocorrência de PANS, que merecem destaque e que podem ter interferido na análise comparativa. No fator de risco 1, o parentesco varia de 1º a 3º grau familiar; no entanto, das 103 com esse fator de risco, 14 crianças tinham parentesco direto de pais ou irmãos com perda auditiva, sendo que 100% tinham PANS. No fator de risco 2, de internação em UTI neonatal, das 156 internadas na UTIN por mais de 5 dias, 67 crianças ficaram mais de 12 dias internadas, geralmente relacionado com maior gravidade, sendo que 61,2% (41 crianças) tinham PANS. No fator de risco 3, hiperbilirrubinemia, os dados anotados não consideraram o valor do nível sérico de bilirrubina total, o que prejudicou a análise de casos mais graves, que geralmente precisam de tratamento de exsanguineotransfusão. No fator de risco 8, malformações craniofaciais e físicas, não foi utilizada a avaliação do tipo condutivo da perda auditiva, visto que muitos podem ter malformações de orelha externa e média, o que pode ter prejudicado a análise da perda auditiva geral. No fator de risco 9, de suspeita de causa genética, foram anotadas crianças com pais consanguíneos e familiares com perda auditiva com parentesco variando de 1º a 3º grau; porém, chama a atenção o fato de que, em casos confirmados de condições e síndromes genéticas (9 crianças), 75% (8

crianças) tinham PANS. No fator de risco 10, infecção pós-natal por meningite, 12 crianças tiveram essa infecção. Apesar da amostra pequena, que deve ter interferido nos resultados dos métodos de análise aplicados no estudo, os dados são relevantes, sendo que 41,7% (5 crianças) tiveram PANS.

Posteriormente foi ajustado um modelo no qual os fatores que não tinham contribuição significativa para explicar a chance de ocorrência de PANS na presença dos demais foram excluídos, um a um. Os resultados obtidos no final do processo de ajuste do modelo são apresentados na Tabela 20. Nota-se que, pelo procedimento backward, foram mantidas no modelo somente as variáveis que tinham contribuição significativa para explicar a chance de PANS no modelo completo (Tabela 19). O desvio do modelo foi 613,1, com 525 graus de liberdade e estes resultados indicam bom ajuste do modelo. O teste de Hosmer e Lemeshow também indicou que o modelo está bem ajustado (valor-p = 0,095).

Tabela 20 – Resultados obtidos no ajuste de um modelo de regressão logística no qual a variável resposta é a ocorrência de PANS e as variáveis explicativas são a ocorrência de cada um dos fatores de risco selecionados pelo método de seleção backward.

	Coeficiente	Erro padrão	Estatística de teste	Graus de liberdade	valor-p	Razão de chances	Intervalo de confiança 95% (*)	
							Limite inferior	Limite superior
Constante	-0,92	0,12	59,58	1	<0,001			
Ototóxico	0,91	0,28	10,41	1	0,001	2,48	1,43	4,30
Asfixia Neonatal	0,86	0,43	3,92	1	0,048	2,35	1,01	5,48
CMV	2,38	0,82	8,42	1	0,004	10,85	2,17	54,30
Malformações	-1,25	0,32	15,62	1	0,001	0,29	0,16	0,53
Suspeita genética	0,83	0,31	7,03	1	0,008	2,29	1,24	4,21

(*) Intervalo de confiança de 95% para a razão de chances; CMV: citomegalovírus

A interpretação dos resultados na Tabela 19 é feita em termos das razões de chance. A chance de PANS na presença de uso de ototóxico é 2,5 vezes maior do que na ausência desse fator de risco, para indivíduos nas mesmas condições dos demais fatores de risco incluídos no modelo. Da mesma forma, a chance de PANS na presença de asfixia neonatal é 2,4 vezes maior do que na ausência desse fator. Para o CMV, a chance de PANS é 10,9 vezes maior na presença do fator em comparação à ausência. Por outro lado, a presença de malformação física reduz a chance de PANS para 0,29 vezes em relação à ausência desse fator. Além disso, a presença de causa genética aumenta a chance de PANS em 2,29 vezes em comparação à ausência dessa condição, sempre considerando indivíduos nas mesmas condições dos demais fatores de risco.

5.2. PARTE 2 – ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL PROSPECTIVO

Na Parte 2 da tese, intitulada "Estudo Observacional Transversal Prospectivo", foram avaliados os aspectos de fala e linguagem e outros marcos do desenvolvimento infantil por meio de avaliação médica foniátrica de uma amostra composta por 55 crianças. Das 56 crianças diagnosticadas com infecções congênicas TORCHS identificadas no estudo observacional descritivo anterior, apenas 1 criança, junto com seus pais, não compareceu à consulta de avaliação e, portanto, foi excluída do estudo. Assim, 55 crianças, juntamente com seus pais, compareceram às consultas de avaliação, sendo 26 (47,3%) do sexo masculino e 29 (52,7%) do sexo feminino. Os resultados serão apresentados a seguir, com observações relevantes para cada criança nos Anexos 9, 10, 11 e 12.

5.2.1. Análise descritiva

Das 55 crianças com infecção congênita por TORCH, 17 (30,9%) tinham PANS e 6 (10,9%) tinham perda auditiva condutiva, enquanto 32 (58,2%) tinham audição dentro da normalidade. As frequências e porcentagens de crianças segundo o tipo e grau da perda são apresentadas na Tabela 21. Observa-se que, entre as crianças com perda neurosensorial, a maior prevalência é do grau de perda profunda; entre as com perda condutiva, todas têm grau moderado. Similar à análise anterior, será utilizada a ocorrência de perda auditiva neurosensorial (PANS) para análise associativa.

Tabela 21 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do grau da perda

Tipo da perda	Grau da perda							
	Moderada		Severa		Profunda		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Neurosensorial	5	29,4	2	11,8	10	58,8	17	100
Condutiva	6	100	0	0	0	0	6	100

Na primeira consulta, a média de idade foi de 11,8 meses (mediana 8,13; desvio padrão 11,0; mínimo 0,8; máximo 45,4 meses) e, na avaliação médica foniátrica, foi de 30 meses (mediana 27; desvio padrão 19,7; mínimo 6; máximo 72 meses). Em relação à classificação

econômica, seguindo os critérios do Brasil (2015) (Anexo 3), a maioria das crianças pertencia à classificação C2 (83,6%, 46 crianças). Considerando os tipos de infecção congênita TORCHS, 37 crianças (67,3%) tinham sífilis congênita, sendo 7 com PANS; 10 crianças (18,2%) tinham CMV, sendo 8 com PANS; 3 crianças (5,5%) tinham HIV, sendo 1 com PANS; 3 crianças (5,5%) tinham toxoplasmose, sendo 1 com PANS; 1 criança (1,8%) tinha rubéola congênita e 1 criança (1,8%) tinha associação de toxoplasmose e sífilis, ambos sem PANS. Observa-se que a infecção mais prevalente é a sífilis, seguida pela CMV.

Dezesseis (29,1%) crianças foram encaminhadas por maternidades e 39 (70,9%) pela rede, sendo que 27 (49,1%) falharam na TAN, 24 (43,6%) passaram na TAN e 4 (7,3%) não fizeram a TAN. Os resultados na Tabela 22 mostram que a maioria das crianças teve a idade gestacional classificada como termo e, na Tabela 23, que a classificação de peso ao nascer mais frequente é a normal (67,3%).

Tabela 22 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria da idade gestacional.

Classificação da idade gestacional	N	%
Termo	33	60,0
Prematuro tardio	17	30,9
Prematuro moderado	3	5,5
Muito pré-termo	1	1,8
Pós-data	1	1,8
Total	55	100

Tabela 23 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria do peso ao nascer

Classificação do peso ao nascer	N	%
Normal	37	67,3
Macrossômico	1	1,8
Baixo peso	15	27,3
Muito baixo peso	2	3,6
Total	55	100

5.2.1. Análise do resultado dos testes de observacionais

Na Tabela 24 são apresentados os resultados das frequências e porcentagens de crianças nas categorias de resposta “normal” e “atraso” em cada um dos testes de observação. Destaca-se que a maior porcentagem de crianças com atraso foi observada no teste de linguagem expressiva.

Tabela 24 - Frequências e porcentagens de crianças nas categorias de resultado “normal” ou “atraso” nos testes de observação

Observação	Resultado da observação			
	Normal		Atraso	
	N	%	N	%
Comportamento da criança na condição não dirigida	45	81,8	10	18,2
Resposta da criança na condição de disponibilidade de interação	45	81,8	10	18,2
Linguagem não-verbal	42	76,4	13	23,6
Linguagem receptiva	36	65,5	19	34,5
Linguagem expressiva	31	56,4	24	43,6

Na Tabela 25 são apresentadas as frequências e porcentagens de cada criança com ou sem PANS em cada categoria de resposta “normal” e “atraso” nos testes observacionais. Os resultados mostram que há associação entre cada um dos testes de observação e a ocorrência de PANS. Destaca-se que a ocorrência de PANS é maior nas crianças com “atraso” nas categorias de todos os cinco testes observacionais.

Tabela 25 - Frequências e porcentagens de crianças com e sem PANS em cada categoria de resposta dos testes observacionais.

Testes observacionais	PANS					
Observação do comportamento da criança na condição não dirigida	PANS					Total
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Normal	36	80,0%	9	20,0%	45	100%
Atraso	2	20,0%	8	80,0%	10	100%
Observação da resposta da criança na condição de disponibilidade de interação	PANS					Total
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Normal	36	80,0%	9	20,0%	45	100%
Atraso	2	20,0%	8	80,0%	10	100%
Observação da linguagem não verbal	PANS					Total
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Normal	35	83,3%	7	16,7%	42	100%
Atraso	3	23,1%	10	76,9%	13	100%
Linguagem receptiva	PANS					Total
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Normal	33	91,7%	3	8,3%	36	100%
Atraso	5	26,3%	14	73,7%	19	100%
Linguagem expressiva	PANS					Total
	Não		Sim			
	N	%	N	%	N	%
Normal	28	90,3%	3	9,7%	31	100%
Atraso	10	41,7%	14	58,3%	24	100%
Total	38	69,1%	17	30,9%	55	100%

Estatística dos testes observacionais: comportamento da criança na condição não dirigida $\chi_1^2=11,1$; valor-p = 0,001; resposta da criança na condição de disponibilidade de interação $\chi_1^2=11,1$; valor-p = 0,001; linguagem não verbal $\chi_1^2=14,2$; valor-p < 0,001; linguagem receptiva $\chi_1^2=24,9$; valor-p < 0,001; linguagem expressiva $\chi_1^2=15,0$; valor-p < 0,001

Para avaliar a ocorrência de associação do resultado "atraso" nos testes de observação com os tipos de infecção congênita, foi construída a Tabela 26, que contém as frequências e porcentagens das categorias de resposta "atraso" de cada um dos testes em cada tipo de infecção. No rodapé da tabela são apresentados os valores observados das estatísticas de teste (Teste da Razão de Verossimilhanças) e os correspondentes valores-p. Estes resultados indicam que há associação entre os testes e as infecções congênicas, exceto na análise dos testes de

comportamento da criança na condição não dirigida e na condição de disponibilidade de interação, nos quais foi obtido um valor-p próximo a 0,05 em cada teste.

Tabela 26 - Frequências e porcentagens de crianças classificadas como “normais” ou com “atraso” nos testes observacionais em cada tipo de infecção congênita

Infecção	A	B	C	D	E
	Atraso	Atraso	Atraso	Atraso	Atraso
	N (%)				
Sífilis (N=37)	3 (8.1%)	3 (8.1%)	4 (10,8%)	8 (21,6%)	12 (32,4%)
CMV (N=10)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	7 (70,0%)	8 (80,0%)	8 (80,0%)
Toxoplasmose (N=3)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
HIV (N=3)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (66,7%)	3 (100,0%)
Rubéola (N=1)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Sífilis e Toxoplasmose (N=1)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Total (N=55)	10 (18.2%)	10 (18.2%)	13 (23,6%)	19 (34,5%)	24 (43,6%)

A: Comportamento da criança na condição não dirigida; B: Resposta da criança na condição de disponibilidade de interação; C: Linguagem não-verbal; D: Linguagem receptiva; E: Linguagem expressiva. Análise estatística: A $\chi^2_5=9,83$; valor-p = 0,08; B $\chi^2_5=9,83$; valor-p = 0,080; C $\chi^2_5=14,95$; valor-p = 0,011; D $\chi^2_5=14,63$; valor-p =0,012; E $\chi^2_5=14,63$; valor-p =0,012

5.2.2. Análise do resultado do DENVER II

Com base nas 55 crianças com infecção congênita incluídas no estudo, foram calculadas as frequências e porcentagens de crianças em cada categoria de resposta nas quatro áreas avaliadas pelo DENVER II. Os resultados estão apresentados na Tabela 27.

Tabela 27 - Frequências e porcentagens de crianças em cada categoria de resposta nas quatro áreas avaliadas pelo DENVER II

Área	Resultado do DENVER				Total	
	Normal		Questionável			
	N	%	N	%		
Pessoal social	40	72,7%	15	27,3%	55	100%
Motor fino	39	70,9%	16	29,1%	55	100%
Linguagem	30	54,6%	25	45,4%	55	100%
Motor grosso	40	72,7%	15	27,3%	55	100%

As frequências e porcentagens dos resultados em cada área do DENVER II, segundo o tipo de infecção congênita, são encontradas na Tabela 28. Há associação dos resultados "questionáveis" das áreas do DENVER II com todos os tipos de infecção congênita. Destacam-se as infecções por CMV e HIV, com as maiores porcentagens de crianças com resultados questionáveis nas quatro áreas do DENVER II.

Tabela 28 - Frequências e porcentagens de crianças com resultado "questionável" nas áreas do DENVER II em cada tipo de infecção congênita

Infecções	Áreas			
	Pessoal social (a)	Motor Fino (b)	Linguagem (c)	Motor grosso (d)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Sífilis (N=37)	5 (13.5%)	6 (16.2%)	12 (32.4%)	6 (16.2%)
CMV (N=10)	6 (60.0%)	6 (60.0%)	8 (80.0%)	6 (60.0%)
Toxoplasmose (N=3)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
HIV (N=3)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	3 (100.0%)	2 (66.7%)
Rubéola (N=1)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Sífilis e Toxoplasmose (N=1)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)
Total (N=55)	15 (27.3%)	16 (29.1%)	25 (45.5%)	15 (27.3%)

Teste estatístico: **(a)** $\chi^2_5=14,05$; valor-p = 0,015; **(b)** $\chi^2_5=12,43$; valor-p = 0,029; **(c)** $\chi^2_5=15,34$; valor-p = 0,009; **(d)** $\chi^2_5=10,56$; valor-p = 0,061

Em relação à ocorrência de PANS e aos resultados de cada uma das áreas do DENVER II, os resultados são mostrados na Tabela 29. A ocorrência de PANS nos que têm resultado "questionável" é maior do que nos com resultado "normal" nas quatro áreas analisadas.

Tabela 29 - Frequências e porcentagens de crianças com e sem PANS em cada categoria de resposta do DENVER II nas áreas pessoal social, motor fino, linguagem e motor grosso.

Área pessoal social (a)	PANS				Total	
	Não		Sim		N	%
	N	%	N	%		
Normal	33	82,5%	7	17,5%	40	100%
Questionável	5	33,3%	10	66,7%	15	100%

Área motor fino (b)	PANS				Total	
	Não		Sim		N	%
	N	%	N	%		
Normal	32	82,1%	7	17,9%	39	100%
Questionável	6	37,5%	10	62,5%	16	100%

Área linguagem (c)	PANS				Total	
	Não		Sim		N	%
	N	%	N	%		
Normal	27	90,0%	3	10,0%	30	100%
Questionável	11	44,0%	14	56,0%	25	100%

Área motor grosso (d)	PANS				Total	
	Não		Sim		N	%
	N	%	N	%		
Normal	32	80,0%	8	20,0%	40	100%
Questionável	6	40,0%	9	60,0%	15	100%
Total	38	69,1%	17	30,9%	55	100%

Estatística do teste de DENVER II: área (a) $\chi_1^2=10,15$; valor-p = 0,001; (b) $\chi_1^2=8,56$; valor-p = 0,003; (c) $\chi_1^2=13,51$; valor-p <0,001; (d) $\chi_1^2=6,41$; valor-p = 0,001

O número de fatores de risco presentes em cada criança foi analisado em relação às categorias de resposta “normal” e “questionável” nas áreas do DENVER II (Tabela 34). De acordo com o JCIH (2019), vários fatores de risco para perda auditiva foram identificados entre as 55 crianças da amostra estudada. Quatro crianças (7,3%) tinham antecedentes familiares de perda auditiva até a terceira geração. Treze crianças (23,6%) ficaram em UTIN por mais de 5 dias, e seis crianças (10,9%) fizeram uso de medicamento ototóxico (gentamicina) por mais de 5 dias logo após o nascimento. Três crianças (5,5%) nasceram com asfixia neonatal, e outras três crianças (5,5%) nasceram com malformação crânio-facial. Além disso, três crianças (5,5%) tinham suspeita de causa genética associada, segundo os pais, e 27 crianças (49,1%) tinham suspeita dos pais de que não ouviam ou apresentavam atraso no desenvolvimento de fala e linguagem. Os valores-p indicam uma associação significativa entre o DENVER II e o número de fatores de risco, permitindo concluir que o grupo com resposta questionável tende a apresentar um maior

número de fatores de risco em comparação com o grupo com resposta normal nas três áreas avaliadas.

Tabela 30 - Medidas resumo do número de fatores de risco em cada categoria de resposta do DENVER II nas áreas pessoal social, motor fino, linguagem e motor grosso.

	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Área pessoal social (a)						
Normal	40	1,8	1,0	1	1,5	4
Questionável	15	3,1	1,3	1	3	5
Área motor fino (b)						
Normal	39	1,7	0,9	1	1	4
Questionável	16	3,1	1,3	1	3	5
Área linguagem (c)						
Normal	30	1,6	0,9	1	1	4
Questionável	25	2,8	1,3	1	2	5
Área motor grosso (d)						
Normal	40	1,7	0,9	1	1,5	4
Questionável	15	3,2	1,3	1	3	5
Total	55	2,1	1,2	1	2	5

Estatística do teste de DENVER II: (a) $\chi_1^2=13,4$; valor-p < 0,001; (b) $\chi_1^2=15,1$; valor-p < 0,001; (c) $\chi_1^2=15,6$; valor-p < 0,001; (d) $\chi_1^2=15,2$; valor-p < 0,001

6. DISCUSSÃO

A presente tese foi desenvolvida com base em uma revisão de literatura, cujo objetivo foi descrever os aspectos gerais de cada infecção congênita do acrônimo TORCHS e analisar estudos relacionados ao desenvolvimento da fala, linguagem e aspectos audiológicos. Essa revisão fundamentou os estudos observacionais da tese, abrangendo pesquisas sobre o sistema auditivo e o desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com perda auditiva congênita causada por infecções do grupo TORCHS, no período de 1970 a outubro de 2023. As principais bases de dados utilizadas foram MEDLINE, SciELO e LILACS, com foco especial nas duas últimas por sua relevância para a América do Sul, oferecendo uma visão mais adequada à realidade brasileira.

As infecções congênitas do grupo TORCHS são conhecidas por causar atrasos no desenvolvimento infantil devido a danos neurológicos e perda auditiva, com variações significativas nas manifestações clínicas. Tais manifestações dependem de fatores como o trimestre gestacional da transmissão materno-fetal e os mecanismos fisiopatológicos específicos de cada infecção. O grau, tipo e momento do início da perda auditiva, bem como os sintomas associados, também influenciam essas manifestações (Yoshinaga-Itano, 2003; Olusanya et al., 2004; JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver et al., 2017; JCIH, 2019; Penner, 2021; Gonik, 2021).

Embora a revisão tenha identificado várias evidências científicas, a maior parte delas se concentra na frequência da perda auditiva em infecções congênitas específicas. A perda auditiva é uma complicação grave de infecções como CMV, herpes simples, sífilis, toxoplasmose, HIV e Zika, impactando o desenvolvimento da linguagem e comunicação nas crianças afetadas (WHO, 2016; Korver et al., 2017; JCIH, 2019). Além da frequência da perda auditiva, a revisão também forneceu informações que frequentemente orientam intervenções diagnósticas e terapêuticas, bem como a atualização de políticas públicas recentes (Swanepoel & Almec, 2008; Foulon et al., 2010; WHO, 2016; Korver et al., 2017; JCIH, 2019; Boudewyns, 2020; Walsh et al., 2021).

Por exemplo, a infecção congênita por CMV é a segunda causa mais frequente de perda auditiva, com incidência entre 2% e 18%. A maioria dos casos é assintomática ao nascimento, com diagnóstico tardio por volta de 27 a 33 meses. A implementação de testes virais logo após o nascimento e intervenções com antivirais pode melhorar o manejo dessa condição (Woolf et al., 1989; Hickson e Alcock, 1991; Williamson et al., 1992; McCollister et al., 1996; Fowler et al., 1997; Madden et al., 2005; Li et al., 2008; Rosenthal, 2009; Amir et al., 2014; Pasternak et al., 2018; Lanzieri et al., 2018; Torrecillas et al., 2019; Marsico e Kimberlin, 2017; Yamamoto et al., 2020;

Kasuga et al., 2021; Noorbakhsh et al., 2022; Avettand-Fenoël et al., 2023; Morimoto et al., 2022; Sakata et al., 2022).

A infecção por herpes simples pode causar perda auditiva neurossensorial e é transmitida durante o parto, sendo difícil de detectar devido a sintomas inespecíficos (Dahle e McCollister, 1988; Kimberlin, 2005). A sífilis congênita, cuja prevalência aumentou nas últimas décadas, também causa complicações auditivas. No Brasil, há testagem e tratamento gratuitos com penicilina, mas o acompanhamento contínuo é essencial (Fiumara e Ellerin, 1971; Pessoa e Galvão, 2011; García-Berrocal et al., 2006; Kivekäs et al., 2014; Brasil, 2017; Cooper et al., 2018; Silva et al., 2021; WHO, 2024).

A toxoplasmose congênita afeta o SNC e as vias auditivas, sendo o monitoramento contínuo essencial, especialmente devido ao maior risco de perda auditiva no início da gestação (Lipka, 2002; Montoya e Liesenfeld, 2004; Beswick et al., 2012; Salviz et al., 2013). No caso do HIV, embora a Terapia Antirretroviral (TARV) tenha reduzido a transmissão vertical, a exposição a antivirais durante a gestação pode prejudicar a audição (Scasso, 1998; Matas et al., 2008; Duryea, 2010; Manfredi, 2011; Torre et al., 2016). Já a infecção por Zika, associada a microcefalia e anormalidades cerebrais, tem frequências de perda auditiva que variam entre 3,8% e 9,3%, destacando a importância do monitoramento contínuo (Faria et al., 2020; Muniz et al., 2022; Rios et al., 2022).

Intervenções precoces e políticas públicas eficazes são fundamentais para melhorar os resultados auditivos e o desenvolvimento infantil (Swanepoel & Almec, 2008; Foulon et al., 2010; Korver et al., 2017; WHO, 2016; JCIH, 2019; Brasil MS, 2017; García-Berrocal et al., 2006; Kivekäs et al., 2014). Contudo, ainda há uma carência significativa de estudos que foquem diretamente no desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com infecções congênicas do grupo TORCHS.

Embora o tema seja amplamente reconhecido, muitos aspectos permanecem subexplorados, especialmente devido à limitada quantidade de pesquisas experimentais quantitativas sobre o desenvolvimento da fala e linguagem (Thompson et al., 2001; Escobar-Ipuz et al., 2019). Por exemplo, Madden et al. (2005), Kimani et al. (2010) e Laccourreye et al. (2015) destacam a relação entre a progressão da perda auditiva e as manifestações neurológicas e comunicativas da infecção por CMV. Estudos sobre HSV e HIV também mostram impacto significativo no desenvolvimento da fala e linguagem (Kaga et al., 2003; Ito et al., 2013; Koch et al., 1993; Boivin et al., 1995; Holditch-Davis et al., 2001; Smith et al., 2005; Cho et al., 2010).

No caso da sífilis, mesmo com tratamento adequado, há necessidade de monitoramento contínuo do desenvolvimento de linguagem (Verghese et al., 2018; Silva et al., 2021). A toxoplasmose congênita, por sua vez, pode causar danos neurológicos que levam a atrasos na fala (Ferreira et al., 2019; Bertachini et al., 2021). Já no Zika, o desenvolvimento da fala e linguagem é amplamente afetado pela Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), com desafios significativos associados a danos neurológicos graves (Abtibol-Bernardino et al., 2020; Gonik et al., 2021; Almeida et al., 2022; Guardado et al., 2022; Alvarado-Domenech et al., 2022; Souza et al., 2022; Diaz et al., 2023; Silva et al., 2023).

Os estudos observacionais desta tese seguiram essa revisão, iniciando com uma análise retrospectiva baseada em prontuários, que identificou e comparou infecções congênicas e outros fatores de risco relacionados à perda auditiva em crianças atendidas entre 2019 e 2021. Na primeira parte da tese, das 531 crianças que concluíram o diagnóstico auditivo, **56 crianças** foram identificadas com perda auditiva causada por infecção do grupo TORCHS. Destas, **55 crianças** participaram do estudo seguinte, prospectivo transversal, com foco no desenvolvimento infantil, incluindo fala e linguagem. Esse estudo proporcionou informações valiosas sobre os fatores de risco e as características clínicas associadas à perda auditiva neurosensorial, oferecendo uma visão abrangente dos fatores que afetam a audição infantil.

Na Parte 1 do estudo da tese, a coleta de dados dos prontuários e a aplicação dos critérios de exclusão revelaram resultados importantes da TAN, refletindo o trabalho realizado no Centro de Audição na Criança (CEAC) do SUS em São Paulo. Foi observada uma alta ocorrência de perda auditiva entre as 531 crianças atendidas e diagnosticadas ao longo de 3 anos, sendo que 52,9% apresentaram algum tipo de perda auditiva. A maioria das crianças teve perda auditiva neurosensorial (31,1%, incluindo casos de perda auditiva mista). Entre as perdas neurosensoriais, 44,5% eram de grau profundo, 30,3% de grau moderado e 9% de grau leve.

Embora a média de idade da primeira consulta tenha sido de 13,2 meses, a mediana foi de 5 meses, com a maioria das crianças sendo atendida antes dos 6 meses de idade (0 a 3 meses: 40%, 4 a 6 meses: 34,4%). Foi observado que as crianças com perda neurosensorial passaram pela primeira consulta em idades menores em comparação com aquelas sem esse tipo de perda (estatística do teste = -3,69; $p < 0,001$).

Em relação à Triagem Auditiva Neonatal (TAN), 56,3% das crianças não passaram no exame, sendo que 43,1% dessas tinham PANS. Um dado preocupante foi o número de crianças

que não realizaram a TAN (77 crianças, 14,5%), das quais 14 crianças (18,2%) apresentaram perda neurossensorial. A alta ocorrência de perda auditiva, especialmente de grau profundo, destaca a importância de centros especializados e de um sistema de encaminhamento eficaz pelo SUS desde a maternidade.

Esses resultados reforçam a relevância de uma triagem auditiva neonatal bem estruturada e da intervenção precoce, conforme preconizado por comitês nacionais e internacionais (Thompson et al., 2001; Yoshinaga-Itano, 2003; Olusanya et al., 2004; JCIH, 2007; ASHA, 2008; Lewis et al., 2010; Halpin et al., 2010; Foulon et al., 2010; Swanepoel & Almec, 2008; Escobar-Ipuz et al., 2019; JCIH, 2019; Stewart & Bentley, 2019; NHS, 2018, 2022). O estudo de Fichino (2021) sobre a articulação entre maternidades e centros auditivos em São Paulo demonstrou o sucesso na implementação da TAN hospitalar, alinhada às políticas públicas. A obrigatoriedade da TAN em todas as maternidades, instituída pela Lei Federal nº 12.303 (Brasil, 2010; Foulon et al., 2010; Swanepoel & Almec, 2008; JCIH, 2007; JCIH, 2019), trouxe benefícios significativos ao desenvolvimento infantil quando o diagnóstico e a intervenção são precoces.

Entretanto, é importante considerar que o Brasil é um país de grande diversidade socioeconômica e os dados de São Paulo não refletem a realidade de todo o país. Em muitas regiões, o acesso a serviços especializados ainda enfrenta barreiras significativas.

A análise do tipo de serviço e do motivo de encaminhamento, conforme os relatos dos pais e as solicitações de outros profissionais, revelou uma associação significativa com a ocorrência de perda auditiva neurossensorial (PANS). Observou-se uma maior prevalência de PANS nas crianças encaminhadas diretamente das maternidades. Entre as 201 crianças encaminhadas pela maternidade, 41,3% apresentaram PANS, enquanto entre as 330 crianças encaminhadas pela rede de saúde, 24,8% apresentavam PANS.

Os motivos de encaminhamento registrados nos prontuários, seja por relatos dos pais ou pelo sistema informatizado de regulação do Estado de São Paulo (Brasil, 2012), incluíam principalmente falha na TAN, atraso de fala e linguagem e monitoramento da audição. Esses motivos apresentaram uma associação significativa com a ocorrência de PANS. Esses dados estão em consonância com o fator de risco 12 descrito pelo Joint Committee on Infant Hearing (JCIH, 2019), que sublinha a importância das preocupações dos pais quanto ao atraso no desenvolvimento da fala e linguagem e à suspeita de problemas auditivos. O papel dos pais é crucial, pois são frequentemente os primeiros a perceber discrepâncias no desenvolvimento

auditivo e comunicativo de seus filhos (Vohr et al., 2011; Moeller et al., 2013; Yoshinaga-Itano, 2014; Korver et al., 2017; JCIH, 2019).

Além disso, essa preocupação foi enfatizada pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e pela American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). A recente atualização dos marcos do desenvolvimento infantil pelo CDC, em 2022, ajustou os critérios para que 75% das crianças atinjam os marcos esperados em cada faixa etária. Essa mudança visa oferecer uma referência mais precisa para identificar atrasos no desenvolvimento, como dificuldades de fala e linguagem, de forma mais eficaz (CDC, 2022; ASHA 2022).

A análise de associação entre PANS e variáveis relevantes no desenvolvimento infantil, como atraso global do desenvolvimento, condições convulsivas e transtorno do espectro do autismo (TEA), conforme os relatos dos pais e as solicitações de outros profissionais, indicou que, apesar do número considerável de crianças com essas condições, não foi encontrada uma associação significativa entre atraso global do desenvolvimento ou a ocorrência de convulsões e a presença de PANS. No caso do atraso global do desenvolvimento, **20,3%** das crianças apresentaram a condição, e **5,8%** dessas crianças tinham PANS (**Estatística do teste: $\chi^2 = 3,1$; valor-p = 0,918**). Em relação às convulsões, **9,6%** das crianças apresentaram a condição, e **4,3%** delas tinham PANS (**Estatística do teste: $\chi^2 = 5,18$; valor-p = 0,023**).

Contudo, foi observada uma associação altamente significativa entre PANS e o diagnóstico de TEA. Das **52 crianças (9,8%)** com TEA, uma maior porcentagem apresentou PANS (**Estatística do teste: $\chi^2 = 17,2$; valor-p < 0,001**). Esses dados são fundamentais, pois crianças com TEA, conforme o critério A do DSM-5, apresentam prejuízos na comunicação social, incluindo dificuldades na reciprocidade socioemocional, no uso adequado de comunicação não verbal e na compreensão e manutenção de relacionamentos (DSM-5, 2013; DSM-5 TR, 2020). Muitas vezes, esses prejuízos na fala e linguagem não levam em conta a possibilidade de perda auditiva, o que pode atrasar o diagnóstico adequado.

Portanto, é crucial que crianças com atraso de fala e linguagem sejam avaliadas de forma abrangente, considerando todas as causas subjacentes possíveis (Vohr et al., 2000; Korver et al., 2017; Yoshinaga-Itano et al., 2017; Fitzpatrick et al., 2019). Essa

análise ressalta a complexidade das necessidades de saúde auditiva e desenvolvimento infantil, sublinhando a importância de abordagens integradas e multidisciplinares para garantir o acesso ao diagnóstico auditivo por meio de exames audiológicos, como a audiometria infantil a partir de 6 meses, considerada o padrão ouro (JCIH, 2019). Quando necessário, o PEATE (Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico) deve ser realizado para confirmar o diagnóstico, especialmente quando a criança não pode realizar a audiometria.

A análise dos fatores de risco para perda auditiva neurossensorial (PANS) em crianças, baseada nas diretrizes do JCIH (2019), revelou informações importantes sobre a ocorrência e impacto desses fatores. Entre as 531 crianças que completaram o diagnóstico audiológico, 79,7% apresentaram pelo menos um fator de risco. Dentre os 12 fatores de risco descritos no JCIH (2019), dois não foram observados em nenhuma criança da amostra: oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, fator 6) e traumatismo cranioencefálico significativo ou quimioterapia (fator 11).

Os fatores de risco mais frequentes foram a suspeita de perda auditiva e/ou atraso de fala, presente em 49,7% das crianças, e a permanência em UTI neonatal por mais de 5 dias, observada em 29,4%. Outros fatores incluíram malformações craniofaciais ou físicas (22,4%), antecedentes familiares de perda auditiva (19,4%), uso de medicamentos ototóxicos (12,6%) e causas infecciosas congênitas (10,6%). Esses dados refletem o perfil das crianças encaminhadas ao centro de saúde auditiva, em sua maioria devido à preocupação dos profissionais da atenção básica com a audição ou com o atraso de fala e linguagem. Essa amostra, no entanto, não representa a prevalência geral dos fatores de risco na população, mas sim nas crianças identificadas como necessitando de avaliação adicional.

As crianças encaminhadas para avaliação vieram tanto diretamente da maternidade (201 crianças, principalmente devido à falha na Triagem Auditiva Neonatal - TAN), quanto da rede de saúde básica (330 crianças), geralmente por solicitação de profissionais de puericultura. Esses encaminhamentos seguem políticas públicas voltadas à atenção integral a crianças com agravos prevalentes na infância (Brasil, 2004; Brasil, 2015), visando diagnóstico e tratamento precoce para garantir o desenvolvimento adequado.

A análise inicial da associação entre PANS e fatores de risco, utilizando o teste Qui-quadrado, mostrou uma relação significativa entre o uso de medicamentos ototóxicos, asfixia

neonatal e a suspeita dos pais de perda auditiva ou atraso de linguagem. Aplicando um modelo de regressão logística binária, excluindo fatores sem contribuição significativa, observou-se que a chance de PANS na presença de uso de ototóxicos é 2,5 vezes maior. Da mesma forma, a chance de PANS na presença de asfixia neonatal é 2,4 vezes maior.

Medicamentos ototóxicos, como aminoglicosídeos (gentamicina) e diuréticos de alça, são amplamente utilizados em UTIN por sua eficácia no tratamento de infecções graves. No entanto, esses medicamentos podem causar danos irreversíveis às células sensoriais da cóclea, resultando em perda auditiva. Assim, seu uso deve ser monitorado cuidadosamente, com avaliações audiológicas regulares em crianças expostas (Vohr et al., 2000; Korver et al., 2017; JCIH, 2019). A asfixia neonatal, por sua vez, pode causar danos ao SNC, incluindo as estruturas auditivas, corroborando a necessidade de vigilância rigorosa e intervenção precoce para essas crianças.

Por outro lado, fatores como antecedentes familiares de perda auditiva, permanência prolongada em UTI neonatal, hiperbilirrubinemia e meningite não apresentaram uma associação significativa. Em parte, isso pode ter sido influenciado pelo tamanho reduzido da amostra em algumas categorias. Ajustando a regressão logística binária, além dos medicamentos ototóxicos e asfixia, observou-se uma associação significativa entre PANS e infecção por CMV, assim como a suspeita de causas genéticas. Malformações físicas mostraram menor chance de PANS, sugerindo a necessidade de uma abordagem diferenciada para esses casos.

Algumas situações merecem destaque, mesmo sem associação significativa com PANS, como os antecedentes familiares de perda auditiva. Todas as 14 crianças com parentesco de primeiro grau com indivíduos com perda auditiva apresentaram PANS, reforçando a necessidade de triagem precoce em famílias com esse histórico.

Em relação à internação em UTI neonatal por mais de 5 dias, embora não tenha mostrado associação significativa, 61,2% das crianças internadas por mais de 12 dias apresentaram PANS. Prematuridade e baixo peso ao nascer também se associaram a PANS, particularmente em crianças que necessitaram de internações prolongadas.

No fator de risco hiperbilirrubinemia, a análise foi limitada pela falta de dados sobre os níveis de bilirrubina. A hiperbilirrubinemia grave pode causar Kernicterus, resultando em perda auditiva e outros danos neurológicos. O monitoramento rigoroso dos níveis de bilirrubina é fundamental para prevenir essas complicações (Vohr et al., 2000; Korver et al., 2017; JCIH, 2019).

Em crianças com malformações craniofaciais e físicas, a ausência de avaliação de perda condutiva pode ter influenciado a análise. Suspeitas de causa genética mostraram forte associação com PANS, enquanto a meningite, embora afetando uma pequena amostra, resultou em PANS em 41,7% dos casos.

Esses resultados sublinham a necessidade de abordagens integradas e multidisciplinares para garantir o acompanhamento e intervenções necessários em crianças com risco de perda auditiva, particularmente em situações envolvendo fatores como medicamentos ototóxicos, asfixia neonatal, infecção por CMV e causas genéticas. Além disso, a análise também destacou a importância de protocolos rigorosos de acompanhamento para neonatos com hiperbilirrubinemia e internações prolongadas em UTI, com vistas a garantir um desenvolvimento auditivo adequado.

Os dados coletados sobre infecções congênitas e outros fatores de risco serão apresentados junto com as análises sobre o desenvolvimento de fala e linguagem na Parte 2 da Tese, oferecendo uma visão mais completa do impacto dessas condições no desenvolvimento infantil (Vohr et al., 2000; Graven & Browne, 2008; Korver et al., 2010; Bottosso et al., 2013; Schmiegelow et al., 2016; van Dommelen et al., 2015; Lins et al., 2019; JCIH, 2019; Garinis et al., 2020).

Por fim, a Parte 1 da Tese, um estudo retrospectivo de base de dados de prontuários abrangendo os anos de 2019 a 2021, é de extrema importância, pois permitiu identificar e analisar fatores de risco associados à perda auditiva neurosensorial em crianças. Utilizando dados clínicos reais de um centro de saúde auditiva, o estudo trouxe valiosos insights sobre a prevalência e o impacto desses fatores, destacando a necessidade de monitoramento contínuo e intervenções precoces. Este estudo fornece uma base sólida para futuras pesquisas e para a formulação de políticas públicas voltadas à saúde auditiva infantil, especialmente em contextos socioeconômicos diversos como o do Brasil.

Entretanto, o estudo apresentou limitações que podem ter influenciado os resultados, como a ausência de informações detalhadas sobre alguns aspectos clínicos nos prontuários, incluindo níveis séricos de bilirrubina, detalhes de malformações e exames genéticos. Algumas variáveis apresentaram amostras pequenas, limitando a robustez de determinadas análises estatísticas. Além disso, a complexidade e a quantidade de variáveis analisadas podem ter introduzido inconsistências. Vale ressaltar que os dados coletados não refletem completamente

a realidade de todo o país, devido à diversidade socioeconômica do Brasil, o que pode limitar a generalização dos resultados.

Assim, destaca-se a importância de futuros estudos, experimentais ou relatos de caso, que forneçam informações mais detalhadas sobre a perda auditiva em crianças e suas associações com diferentes condições clínicas. Estudos semelhantes realizados em outras regiões do país são necessários para obter uma visão mais abrangente e representativa da realidade nacional e internacional.

A implementação de políticas de monitoramento contínuo e avaliações audiológicas regulares para crianças com fatores de risco identificados é essencial. Também é fundamental adotar medidas preventivas e intervenções adequadas, que incluam melhorias nas condições socioeconômicas, programas de vacinação, cuidados gestacionais e tratamento adequado de infecções, seguindo as diretrizes de órgãos nacionais e internacionais, como o Brasil (2014, 2017, 2019, 2023), a OMS (2016) e o JCIH (2019). Além disso, promover a capacitação de profissionais de saúde para identificar e monitorar de forma eficaz os fatores de risco associados à perda auditiva em crianças é crucial para garantir diagnósticos precoces e intervenções oportunas.

A Parte 2 da tese consiste em um estudo observacional prospectivo que utilizou a prática da avaliação foniátrica para analisar aspectos do desenvolvimento infantil, incluindo fala e linguagem, em 55 crianças com infecção congênita por TORCHS. A foniatria, uma especialidade da otorrinolaringologia, estuda o desenvolvimento da linguagem, fala, audição e outros aspectos relacionados ao desenvolvimento infantil (Tabith Junior e Favero, 2016; Dualibi, Fávero e Pirana, 2020). O foco deste estudo foi avaliar crianças com perda auditiva de causa infecciosa, dada a complexidade dos efeitos dessa condição nos aspectos linguísticos e metalinguísticos envolvidos na comunicação.

A perda auditiva é uma condição variada, que pode manifestar-se ainda no período intrauterino, afetando a percepção auditiva e os mecanismos neurológicos essenciais para o desenvolvimento da linguagem e da fala. Essa condição é determinada por diferentes tipos e graus de comprometimento, e suas diversas etiologias também podem influenciar o sistema auditivo, bem como o desenvolvimento da fala e linguagem (JCIH, 2019; Korver et al., 2017; Vohr et al., 2000; Lewis et al., 2010; Dollard et al., 2007; Goderis et al., 2014). Infecções congênicas do grupo TORCHS podem causar outras complicações, como alterações neurológicas, que prejudicam o desenvolvimento infantil (Avettand-Fenoël et al., 2023; Gonzales et al., 2024;

Karimi-Boroujeni et al., 2021; Silva et al., 2021; Leite et al., 2017; Manfredi et al., 2011; Rosa et al., 2020).

Os resultados deste estudo destacam a importância da audição no desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com infecções congênitas. A perda auditiva neurossensorial foi significativamente associada a atrasos no desenvolvimento de fala, linguagem e outros domínios do desenvolvimento infantil, conforme evidenciado nos testes observacionais e nas áreas do DENVER II. O estudo teve como objetivo investigar os impactos das infecções congênitas no desenvolvimento auditivo e de fala e linguagem em crianças, por meio da prática da avaliação foniátrica. Realizou-se acompanhamento transversal das crianças diagnosticadas com infecções TORCHS, com avaliações detalhadas para monitorar o progresso da audição e da linguagem. Os testes observacionais e padronizados permitiram identificar correlações entre os diferentes tipos de infecções, a perda auditiva e o desenvolvimento linguístico, além de outros marcos do desenvolvimento infantil, fornecendo uma visão abrangente dos desafios enfrentados por essas crianças e de suas necessidades de intervenção.

A Parte 2 da Tese incluiu 55 crianças com infecções congênitas, encaminhadas a um centro de referência em reabilitação auditiva entre 2019 e 2021, participando do estudo transversal nos anos de 2022 e 2023. A idade média na primeira consulta foi de 11 meses, e na avaliação foniátrica, de 30 meses. As infecções congênitas mais comuns foram sífilis e CMV, com um caso de rubéola. A maioria das crianças foi encaminhada pela rede básica de saúde, e quase metade não passou na triagem auditiva neonatal (TAN), refletindo a eficácia do programa de triagem auditiva neonatal no Brasil. A preocupação dos profissionais da atenção básica de saúde com as infecções congênitas e suas sequelas, especialmente o risco de perda auditiva, é notável. Esses encaminhamentos seguem as diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) (Brasil, 2015). A alta taxa de encaminhamentos e a eficácia do programa de triagem auditiva neonatal evidenciam a importância das políticas públicas na promoção de diagnósticos precoces e intervenções oportunas (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver et al., 2017; JCIH, 2019; Fichino, 2021; Brasil, 2017, 2019, 2022, 2023).

Outros pontos relevantes incluem o fato de que, embora a maioria das crianças tenha nascido a termo e com peso normal, uma parcela significativa era prematura e apresentava baixo peso ao nascer. Essas condições são bem documentadas na literatura como associadas à perda auditiva e outras condições neurológicas, destacando a necessidade de um monitoramento integrado no sistema de saúde (JCIH, 2007; Lewis et al., 2010; Korver, 2017; Brasil, 2017; JCIH, 2019). A análise dos fatores de risco revelou que crianças com resultados "questionáveis" no

DENVER II tendem a ter um maior número de fatores de risco, como internação em UTIN por mais de 5 dias e uso de medicamentos ototóxicos. Uma quantidade significativa de crianças com infecções congênitas apresentou frequências elevadas de outros fatores de risco. Essas infecções, muitas vezes graves e com várias manifestações clínicas, podem agravar comprometimentos neurológicos e atrasar os marcos do desenvolvimento infantil. Situações como prematuridade, baixo peso ao nascer, permanência em UTIN e uso de medicamentos ototóxicos estão relacionadas a um maior risco de perda auditiva e atrasos no desenvolvimento infantil, incluindo fala e linguagem (Vohr et al., 2000; Dollard et al., 2007; Goderis et al., 2014; Korver et al., 2017; JCIH, 2019).

Os testes observacionais e o DENVER II revelaram uma porcentagem significativa de atrasos nos marcos do desenvolvimento infantil entre as 55 crianças avaliadas. As infecções congênitas estudadas resultaram não apenas em perda auditiva em muitas crianças, mas também em comprometimentos neurológicos, que atrasaram os marcos de desenvolvimento. Esses comprometimentos prejudicam a formação de redes neurais complexas, essenciais para a comunicação humana (Friederici et al., 2017; Hertrich et al., 2021; Rolls et al., 2022). A análise dos resultados "questionáveis" no DENVER II também mostrou associações com PANS e tipos de infecção congênita, principalmente em áreas de linguagem.

A comunicação humana envolve redes neurais além das áreas clássicas de Wernicke e Broca, incluindo o córtex auditivo, áreas parietais e temporais associativas, e o giro frontal inferior, com tratos como o fascículo arqueado desempenhando um papel crucial na integração das funções auditivas, motoras e cognitivas (Friederici et al., 2017).

A avaliação foniátrica também destacou a importância de observar o comportamento infantil em condições de interação e não interação. Piaget, Bruner e Winnicott oferecem importantes teorias para entender o desenvolvimento da linguagem. Brincadeiras simbólicas são essenciais para o desenvolvimento da competência linguística e cognitiva. Essas interações permitem que a criança reflita sobre sua própria produção linguística e ajuste suas habilidades de comunicação. Gestos representativos, expressões faciais e outras formas de comunicação não verbal enriquecem o desenvolvimento comunicativo infantil (Friederici et al., 2017).

Infecções como CMV e sífilis podem causar danos estruturais às redes neurais, resultando em dificuldades no processamento auditivo e nos aspectos linguísticos e metalinguísticos. Esses achados enfatizam a importância de intervenções precoces e diagnósticos adequados para garantir o desenvolvimento ideal dessas crianças.

A seguir serão discutidas particularidades de cada infecção congênita com base na análise de resultados descritivos e associativos, bem como nos dados da revisão de literatura.

A relação entre sífilis congênita e perda auditiva é significativa, com 18,9% das crianças diagnosticadas com essa infecção apresentando perda auditiva. Esses dados refletem a importância de um serviço especializado em saúde auditiva na infância, como o do município de São Paulo, que atende tanto crianças que não passaram na triagem auditiva neonatal (TAN) quanto aquelas que, apesar de terem passado, desenvolveram a condição (Brasil, 2021; Brasil, 2023). Embora a ocorrência de PANS entre crianças com sífilis congênita no presente estudo possa parecer baixa, ela é relevante devido ao impacto potencial na saúde ao longo da vida e a outras manifestações associadas.

No Brasil, a sífilis é uma doença de notificação compulsória, e os exames sorológicos durante a gestação são obrigatórios, facilitando a identificação precoce e o tratamento adequado. O Centro de Saúde Auditiva exerce um papel crucial no encaminhamento de casos graves e no acompanhamento especializado dessas crianças, sublinhando a importância de uma abordagem sistemática e contínua no tratamento da sífilis congênita para minimizar complicações a longo prazo (Stamm, 2016; Oliveira et al., 2023; WHO, 2022; WHO, 2023).

Mesmo com o tratamento disponível durante a gestação e após o nascimento, a sífilis ainda preocupa a saúde pública devido ao seu aumento expressivo nas últimas décadas, impulsionado por fatores socioeconômicos. Além disso, destaca-se a necessidade de monitoramento auditivo constante, pois os pacientes podem desenvolver sinais de sífilis tardia ao longo da vida (De Santis et al., 2012; Stamm, 2016; Oliveira et al., 2023; WHO, 2022; WHO, 2023).

No estudo, algumas crianças com sífilis congênita apresentaram resultados "questionáveis" no DENVER II, sugerindo atrasos em áreas de desenvolvimento infantil. Embora uma menor proporção de crianças com sífilis tenha apresentado esses resultados "questionáveis" em comparação a outras infecções congênitas, como CMV e HIV, ainda houve uma ocorrência significativa de atrasos. No entanto, a maioria das crianças com sífilis apresentou resultados normais, tanto nos testes do DENVER II quanto nos testes observacionais. Ainda assim, uma parcela dessas crianças demonstrou atrasos em alguns marcos de desenvolvimento, o que reforça a necessidade de intervenções precoces e de acompanhamento rigoroso.

Esses achados chamam atenção para as possíveis sequelas nos recém-nascidos e para as manifestações tardias que podem interferir no desenvolvimento infantil, principalmente na linguagem (Cooper et al., 2018). Estudos revisados sobre o desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com sífilis congênita destacam um alto risco de comprometimento neurodesenvolvimental, incluindo atrasos na linguagem e no desenvolvimento neuropsicomotor.

Por exemplo, Vergheze e colaboradores (2018) acompanharam o neurodesenvolvimento de 11 bebês expostos à sífilis intrauterina, cujas mães foram tratadas de forma inadequada antes do parto, e constataram que 36% dos bebês apresentaram atrasos na fala. Outro estudo, conduzido por Silva e colaboradores (2021), avaliou o desenvolvimento da linguagem receptiva, além de funções cognitivas e motoras, em 52 bebês com idades entre 21 e 112 dias. Esses bebês foram divididos em dois grupos: um com 28 bebês tratados com penicilina por 10 dias antes da alta hospitalar e um grupo controle com 24 bebês sem fatores de risco. Ambos os grupos apresentaram um desenvolvimento esperado para a idade nos primeiros meses de vida.

Entre as crianças com diagnóstico de CMV congênita nesta amostra, 80% apresentaram perda auditiva, demonstrando uma associação significativa com os resultados questionáveis do DENVER II em todas as áreas. As crianças com infecção por CMV apresentaram altas ocorrências de atraso nos testes de observação, especialmente na linguagem expressiva, corroborando a literatura existente que relaciona o CMV com atrasos significativos no desenvolvimento da linguagem. As manifestações tardias do CMV, como a perda auditiva e possíveis manifestações neurológicas que afetam o desenvolvimento infantil, estão sendo amplamente estudadas na literatura científica (Dollard et al., 2007; Kenneson e Cannon, 2007; Madden et al., 2005; Kimani et al., 2010; Oliver et al., 2009; Goderis et al., 2014; Cordier et al., 2012; Fowler, 2013; Marsico e Kimberlin, 2017; Demmler-Harrison et al., 2020; Reyes et al., 2021; Dedhia et al., 2019; Dedhia et al., 2021; Minami et al., 2021; Kimberlin et al., 2024; Muldoon, 2017; Brasil, 2012; Brasil, 2014; Laccourreye et al., 2015).

O citomegalovírus (CMV) é uma doença infecciosa altamente prevalente para a qual ainda não existe vacina disponível. A transmissão do CMV ocorre por meio de fluidos corporais, e o tratamento tanto para a mãe quanto para o bebê ainda é objeto de debate quanto à sua eficácia no manejo das manifestações a curto e longo prazo, bem como seus potenciais efeitos adversos. Quando sintomático ao nascer, o CMV é uma doença grave que apresenta diversas manifestações clínicas, incluindo problemas neurológicos que impactam o desenvolvimento da fala e da linguagem. A triagem e o monitoramento cuidadoso dessa infecção congênita são

propostas implementadas em muitos países para minimizar o impacto na saúde auditiva e no desenvolvimento neurológico das crianças afetadas, apesar de a grande maioria dos países ainda não ter testes de identificação viral diagnóstico nos bebês nos primeiros dias de vida de forma sistemática. Na literatura, observa-se que ainda há muitas lacunas a serem abordadas, destacando a necessidade de medidas preventivas mais eficazes e medicamentos com menos efeitos colaterais (Dollard et al., 2007; Kenneson e Cannon, 2007; Oliver et al., 2009; Goderis et al., 2014; Cordier et al., 2012; Fowler, 2013; Marsico e Kimberlin, 2017; Demmler-Harrison et al., 2020; Reyes et al., 2021; Dedhia et al., 2019; Dedhia et al., 2021; Minami et al., 2021; Kimberlin et al., 2024; Muldoon, 2017; Brasil, 2012; Brasil, 2014).

O modelo de regressão ajustado da Parte 1 da Tese mostrou que a chance de PANS na presença de CMV é 10,9 vezes maior. A alta ocorrência de perda auditiva nessa amostra reflete o tipo de centro especializado em reabilitação prestado pelo Centro de Saúde Auditiva, para onde os casos graves são encaminhados para diagnósticos e intervenções. A transmissão materno-fetal do CMV é uma preocupação significativa de saúde pública, sendo a causa infecciosa mais comum de defeitos congênitos (CDC, 2018). As mães infectadas geralmente apresentam poucos sintomas específicos, e muitas vezes as sorologias recomendadas não são incluídas no pré-natal em alguns serviços (Brasil, 2014). O tratamento materno e do bebê ainda é controverso na literatura, geralmente sendo preconizado nos casos graves com grande impacto na saúde pública (Kimberlin et al., 2003; Oliver et al., 2009).

Embora apenas uma minoria de crianças infectadas apresente sintomas congênitos ao nascer, geralmente com graves sequelas, a maioria dos casos leves ou assintomáticos pode desenvolver sequelas tardias permanentes entre 50% e 70%, como deficiência intelectual, auditiva, visual e/ou comprometimento motor (Dollard et al., 2007; Goderis et al., 2014). Portanto, a amostra do estudo destaca a importância do diagnóstico precoce com teste de identificação viral, monitoramento e tratamento adequados das infecções congênitas, não apenas nos casos graves, mas também nos casos assintomáticos e leves (Kimberlin et al., 2003; Oliver et al., 2009; CDC, 2018; Brasil, 2014).

Os resultados do DENVER II revelaram que 80% das crianças com CMV congênito apresentaram resultados questionáveis, com as maiores ocorrências de atrasos observadas nas áreas de linguagem (80%), comportamento pessoal-social (60%) e motor fino (60%). Estes achados enfatizam a relação entre o CMV e os atrasos no desenvolvimento da linguagem e outras habilidades motoras e sociais. Além disso, os testes observacionais indicaram que as crianças com

CMV apresentaram maiores ocorrências de atraso, especialmente na linguagem expressiva, com 43,6% das crianças mostrando dificuldades significativas.

O desenvolvimento da fala e linguagem em crianças afetadas pela perda auditiva sensorial decorrente da infecção congênita pelo CMV é complexo e influenciado por diversos fatores. Estudos, como o de Madden et al. (2005), ressaltam a relação entre a progressão da perda auditiva, as manifestações neurológicas e comunicativas do CMV sintomático e a presença de deficiência intelectual, destacando a necessidade de uma abordagem abrangente no manejo dessas crianças. Além disso, pesquisas, como a de Kimani et al. (2010), sugerem que anormalidades cerebrais podem indicar um dano neurológico mais amplo, mesmo em pacientes assintomáticos. A análise do desenvolvimento da fala e linguagem em crianças com perda auditiva profunda pós-infecção congênita por CMV, submetidas a implante coclear (IC), conforme demonstrado por Laccourreye et al. (2015), revelou melhorias significativas na percepção da fala, produção e inteligibilidade após a intervenção. No entanto, certas variáveis, como limiar auditivo, arreflexia vestibular e anormalidades cerebrais, podem impactar negativamente esse desenvolvimento, destacando a necessidade de abordagens personalizadas na reabilitação auditiva. Portanto, tratamentos e intervenções precoces e individualizadas são essenciais para otimizar o desenvolvimento comunicativo e educacional dessas crianças, considerando suas particularidades.

Em relação ao HIV congênito, apesar da amostra ser composta por apenas 3 crianças, sendo 1 com PANS, essa infecção, junto com o CMV congênito, apresentou as maiores porcentagens de crianças com resultados questionáveis nas quatro áreas do DENVER II (pessoal-social, motor fino, linguagem e motor grosso), impactando substancialmente o desenvolvimento infantil. Além disso, todas as crianças com HIV foram classificadas com atraso na linguagem expressiva nos testes observacionais. A infecção congênita pelo HIV ainda é considerada um grave problema de saúde pública, apesar dos avanços no tratamento (Koch et al., 1993; Boivin et al., 1995; Smith et al., 2005; Cho et al., 2010; GBD, 2020; Nielsen-Saines, 2019; Walsh, 2021; Haeuser et al., 2022).

Ao longo dos anos, em muitos países, incluindo o Brasil, tem sido observado um aumento no número de gestantes vivendo com HIV que já sabiam da infecção antes da gestação, enquanto o número de mulheres que descobrem o HIV apenas durante a gestação tem diminuído. Além disso, tem havido um aumento na proporção de mulheres que se tornam gestantes com carga viral indetectável (abaixo de 50 cópias), o que tem reduzido a transmissão vertical a níveis

próximos de zero e impactado positivamente a qualidade de vida das mulheres que vivem com HIV. A adequada condução do pré-natal, parto e puerpério, juntamente com a adesão à terapia antirretroviral (TARV), tem sido associada a uma redução de complicações neonatais (Brasil-Ministério da Saúde, 2018; Brasil-Ministério da Saúde, 2022; Brasil-Fiocruz, 2022).

Observou-se uma redução nos estudos relacionados às complicações auditivas e de linguagem em neonatos expostos ao HIV. Estudos mais antigos evidenciaram prejuízos no desenvolvimento motor, cognitivo e de linguagem em crianças afetadas, como demonstrado por Koch et al. (1993), Boivin et al. (1995) e Cho et al. (2010). Além disso, o estudo de Smith et al. (2005) investigou o impacto do HIV na cognição infantil, revelando que crianças com HIV apresentavam pontuações cognitivas mais baixas. A presença de AIDS precoce aumentou o risco de encefalopatia estática crônica. Embora não tenham sido observados perfis de funcionamento cognitivo significativamente diferentes entre crianças infectadas e não infectadas, vários fatores, como status de HIV, língua primária e educação materna, mostraram associações consistentes com as pontuações cognitivas.

Por fim, as infecções por toxoplasmose, representadas por três crianças (sendo uma com PANS) e rubéola, representada por apenas uma criança sem PANS, mostraram frequências menores de resultados questionáveis. No entanto, a presença de qualquer atraso destaca a necessidade de monitoramento contínuo. O *Toxoplasma gondii* tem afinidade pelo SNC, resultando em danos neurológicos que podem levar a incapacidades, prejuízo cognitivo e atrasos no desenvolvimento da fala e linguagem (Montoya e Liesenfeld, 2004; Beswick et al., 2012). Na revisão de literatura, não foram encontrados estudos relevantes diretamente sobre o desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com toxoplasmose congênita. Bertachini et al. (2021) avaliaram a hemodinâmica cerebral de bebês com toxoplasmose congênita utilizando medidas de espectroscopia funcional no infravermelho próximo (fNIRS). Os resultados sugerem que o cérebro de recém-nascidos, mesmo com distúrbios congênitos, é capaz de distinguir entre unidades linguísticas, evidenciando alta plasticidade cerebral nesta fase da vida.

A Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), decorrente da infecção pelo vírus da rubéola durante a gravidez, pode resultar em uma variedade de sintomas graves, incluindo perda auditiva, catarata congênita, microcefalia, deficiência intelectual, trombocitopenia, anomalias cardíacas e uma característica erupção cutânea conhecida como "manchas de mirtilo" (Webster, 1998; Lee & Bowden, 2000; De Leenheer et al., 2011; McLean et al., 2013; Gonzales et al., 2024). De acordo

com dados do Ministério da Saúde, a rubéola congênita não é notificada no Brasil desde 2009 (Brasil, 2016). No entanto, no presente estudo, foi identificada apenas uma criança com diagnóstico de rubéola congênita, confirmada por testes sorológicos, descrita no Anexo 9, criança número 51. Na avaliação foniátrica, essa criança apresentou desenvolvimento infantil adequado, com resultados dentro da normalidade nos testes observacionais e nas áreas de avaliação do Denver II. Esse fato reforça a importância da vacinação, que é sublinhada pelo impacto significativo que a SRC pode ter na saúde das crianças. A prevenção por meio da imunização é a maneira mais eficaz de proteger contra essas complicações. Programas de vacinação abrangentes são fundamentais para manter a eliminação da SRC e evitar o ressurgimento da doença. A vigilância contínua e a educação pública são componentes essenciais dessas estratégias preventivas. Além disso, a vacinação de rotina na infância e a vacinação de mulheres em idade fértil ajudam a reduzir a suscetibilidade à rubéola, diminuindo o risco de infecção durante a gravidez e, conseqüentemente, a ocorrência da SRC.

A Parte 2 da Tese forneceu dados relevantes sobre o impacto das infecções congênitas, principalmente sífilis e CMV, no desenvolvimento infantil e na qualidade de vida das crianças e suas famílias. Destaca-se a importância de implementar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e terapias adequadas para mitigar as conseqüências a longo prazo. A avaliação foniátrica ressaltou a necessidade de uma abordagem centrada na criança e na família, considerando fatores cognitivos, emocionais e sociais que moldam a complexidade da linguagem e contribuem para a integração cognitiva e socioemocional da criança.

O estudo foi adequado para abordar a temática, demonstrando a importância das experiências clínicas na intervenção terapêutica. Contudo, há uma lacuna significativa em relação ao desenvolvimento da fala, linguagem e audição em casos de infecção congênita na literatura científica. Isso representa um desafio para profissionais de saúde, destacando a necessidade de pesquisas adicionais para preencher essas lacunas e desenvolver abordagens mais eficazes para identificar e intervir em crianças afetadas.

No entanto, algumas limitações podem ter influenciado os resultados. A amostra relativamente pequena de 55 crianças pode limitar a generalização dos resultados. Infecções menos comuns, como HIV e toxoplasmose, tiveram frequências baixas, dificultando comparações estatísticas robustas. A maioria das crianças pertence à classe econômica C2, o que pode influenciar os resultados e não representar adequadamente a diversidade socioeconômica. Além disso, a avaliação transversal enfrentou desafios inerentes a esse tipo de estudo, e acredita-se

que um acompanhamento longitudinal poderia introduzir menos viés nos resultados e fornecer dados mais robustos sobre o desenvolvimento ao longo do tempo.

Os resultados da tese podem contribuir para informar os profissionais de saúde sobre a importância do diagnóstico precoce, monitoramento contínuo e intervenção eficaz em crianças com infecções congênitas. Isso beneficia otorrinolaringologistas, foniatrias, fonoaudiólogos, pediatras, terapeutas e outros na criação de programas de monitoramento preventivo e reabilitação. Além disso, no âmbito educacional, as informações podem auxiliar educadores a compreender as necessidades das crianças com perda auditiva por infecção congênita, permitindo adaptações no ambiente escolar e nos métodos de ensino para melhor atendê-las. A integração de conhecimentos de saúde e educação pode promover um desenvolvimento mais completo e inclusivo para todas as crianças.

7. CONCLUSÃO

Parte 1 do estudo:

- Fatores de risco como uso de medicamentos ototóxicos, asfixia neonatal, suspeita dos pais em relação à audição, infecção por CMV e suspeita de causa genética apresentaram associação significativa com PANS. Outros fatores, como outras infecções congênicas, permanência mais de 5 dias na UTIN, malformações craniofaciais, antecedentes familiares de perda auditiva e hiperbilirrubinemia, não mostraram associação significativa, provavelmente devido ao número reduzido de casos, apesar da alta porcentagem em cada grupo de fatores de risco avaliado.
- A presença de certos fatores de risco aumentou significativamente a probabilidade de PANS: uso de ototóxicos (2,5 vezes), asfixia neonatal (2,4 vezes) e infecção por CMV (10,9 vezes).

Parte 2 do estudo:

- Nos testes observacionais, 10 crianças (18,2%) apresentaram atraso no comportamento em condição não dirigida e na resposta em condição de interação. Atrasos em linguagem não-verbal foram observados em 13 crianças (23,6%), em linguagem receptiva em 19 crianças (34,5%) e em linguagem expressiva em 24 crianças (43,6%). Houve associação entre cada um dos testes de observação e a ocorrência de PANS. Destaca-se que a ocorrência de PANS é maior nas crianças com "atraso" nas categorias de todos os cinco testes observacionais. Houve associação entre os testes observacionais e as infecções congênicas, exceto na análise dos testes de comportamento da criança na condição não dirigida e na condição de disponibilidade de interação, nos quais foi obtido um valor-p próximo a 0,05 em cada teste.
- Os resultados do DENVER II mostraram que 15 crianças (27,3%) tinham resultados questionáveis na área pessoal-social, 16 (29,1%) na área motor fino, 25 (45,4%) na área de linguagem e 15 (27,3%) na área motor grosso. Houve associação dos resultados "questionáveis" das áreas do DENVER II com todos os tipos de infecção congênita. Destacam-se as infecções por CMV e HIV, com as maiores porcentagens de crianças com resultados questionáveis nas quatro áreas do DENVER II. Crianças com infecções por CMV e HIV apresentaram as maiores porcentagens de resultados questionáveis. Houve associação com a ocorrência de PANS nos que têm resultado "questionável" nas quatro áreas analisadas do DENVER II.

- Diversos fatores de risco foram identificados: 4 crianças (7,3%) tinham antecedentes familiares de perda auditiva, 13 (23,6%) foram internadas em UTIN por mais de 5 dias, 6 (10,9%) usaram medicamentos ototóxicos, 3 (5,5%) sofreram asfixia neonatal, 3 (5,5%) tinham malformação crânio-facial e 3 (5,5%) apresentavam suspeita de causa genética associada. Além disso, 27 crianças (49,1%) tinham suspeita dos pais de perda auditiva ou atraso no desenvolvimento de fala e linguagem. Houve uma associação significativa entre o número de fatores de risco e resultados questionáveis no DENVER II. O grupo com resposta questionável tende a apresentar um maior número de fatores de risco em comparação com o grupo com resposta normal nas três áreas avaliadas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abtibol-Bernardino MR, de Almeida Peixoto LFA, de Oliveira GA, de Almeida TF, Rodrigues GRI, Otani RH, et al. Neurological Findings in Children without Congenital Microcephaly Exposed to Zika Virus in Utero: A Case Series Study. *Viruses*. 2020 Nov 20;12(11):1335. doi: 10.3390/v12111335. PMID: 33233769; PMCID: PMC7699969.

Al Muhaimed H, Zakzouk SM. Hearing loss and Herpes simplex. *J Trop Pediatr*. 1997 Feb;43(1):20-4. doi: 10.1093/tropej/43.1.20. PMID: 9078824.

Almeida LC, Muniz LF, Maciel RJ, et al. Hearing and communicative skills in the first years of life in children with congenital Zika syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88(1):112-117. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.007.

Alvarado-Domenech LI, Rivera-Amill V, Appleton AA, Rosario-Villafañe V, Repollet-Carrer I, Borges-Rodríguez M, et al. Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Children with Prenatal Zika Virus Exposure: A Cohort Study in Puerto Rico. *J Pediatr*. 2022 Aug;247:38-45.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.05.016. Epub 2022 May 14. PMID: 35577118; PMCID: PMC10188121.

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 Oct;120(4):898-921. DOI: 10.1542/peds.2007-2333. PMID: 17908777.

American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*. 2019;4(2):1-44. DOI: 10.15142/fptk-b748.

American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). Early Hearing Detection and Intervention (EHDI) System. Rockville: ASHA; 2022. Available from: <https://www.asha.org/public/hearing/Early-Hearing-Detection-and-Intervention/>

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM). 5th ed., text rev. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2022.

Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, Siqueira AL, Vitor RW, Januario JN. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008 Jan-Feb;74(1):21-8. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30746-1. PMID: 18392497; PMCID: PMC9450616.

Appelbaum EN, Howell JB, Chapman D, Pandya A, Dodson KM. Analysis of risk factors associated with unilateral hearing loss in children who initially passed newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018 Mar;106:100-104. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.01.024. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29447880.

Arain Z, Abbas Y, Adams A. Pediatric otosyphilis-An unusual cause of conductive hearing loss. *Radiol Case Rep*. 2019 Nov 9;15(1):65-70. doi: 10.1016/j.radcr.2019.09.038. PMID: 31737149; PMCID: PMC6849424.

ASHA. American Speech-Language-Hearing Association. Loss to follow-up in Early Hearing Detection and Intervention. 2008. p.22. [accessed on 24 March 2024]. Available from: <https://idph.iowa.gov/Portals/1/Files/EHDI/8%20-%20Loss%20to%20Follow-Up.pdf>.

Avettand-Fenoël V, Marlin S, Vauloup-Fellous C, Loundon N, François M, Couloigner V, et al. Congenital cytomegalovirus is the second most frequent cause of bilateral hearing loss in young French children. *J Pediatr*. 2013 Mar;162(3):593-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.009. PMID: 23022111.

Baquero-Artigao F. Actualización en infecciones herpéticas congénitas y neonatales: infección por citomegalovirus y herpes simple [Update on congenital and neonatal herpes infections: infection due to cytomegalovirus and herpes simplex]. *Rev Neurol*. 2017 May 17;64(s03). Spanish. PMID: 28524216.

Barbosa MHM, Garcia CFD, Magalhães Barbosa MC, et al. Normal hearing function in children prenatally exposed to Zika virus. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020;24(3). DOI: 10.1055/s-0039-3399539.

Bertachini ALL, Januario GC, Novi SL, Mesquita RC, Silva MAR, Andrade GMQ, de Resende LM, de Miranda DM. Hearing brain evaluated using near-infrared spectroscopy in congenital toxoplasmosis. *Sci Rep*. 2021 May 12;11(1):10135. doi: 10.1038/s41598-021-89481-0. PMID: 33980948; PMCID: PMC8115034.

Besen E, Paiva KM, Cigana LB, Machado MJ, Samelli AG, Haas P. Prevalence of Congenital Infections in Newborns and Universal Neonatal Hearing Screening in Santa Catarina, Brazil. *Audiol Res.* 2023 Jan 27;13(1):107-115. doi: 10.3390/audiolres13010011. PMID: 36825949; PMCID: PMC9952221.

Beswick R, Driscoll C, Kei J. Monitoring for postnatal hearing loss using risk factors: a systematic literature review. *Ear Hear.* 2012 Nov-Dec;33(6):745-56. doi: 10.1097/AUD.0b013e31825b1cd9. PMID: 22955247.

Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, Bekolo AO, Ymele NS, Youda EL, Sime PS, Nansseu JR. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 Jul 21;10(1):12102. doi: 10.1038/s41598-020-69078-9. PMID: 32694844; PMCID: PMC7374101.

Bluestone CD, Fria TJ, Arjona SK, Casselbrant ML, Schwartz DM, Ruben RJ, et al. Controversies in Screening for Middle Ear Disease and Hearing Loss in Children. *Pediatrics.* 1986 Jan;77(1):57-70. PMID: 3940361.

Boivin MJ, Green SD, Davies AG, Giordani B, Mokili JK, Cutting WA. A preliminary evaluation of the cognitive and motor effects of pediatric HIV infection in Zairian children. *Health Psychol.* 1995 Jan;14(1):13-21. doi: 10.1037//0278-6133.14.1.13. PMID: 7737068.

Boppana SB, van Boven M, Britt WJ, Gantt S, Griffiths PD, Grosse SD, Hyde TB, Lanzieri TM, Mussi-Pinhata MM, Pallas SE, Pinninti SG, Rawlinson WD, Ross SA, Vossen ACTM, Fowler KB. Vaccine value profile for cytomegalovirus. *Vaccine.* 2023 Nov 3;41 Suppl 2:S53-S75. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.06.020. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37806805.

Bottosso NM, Chapchap MJ, Penido Nde O. Hearing loss in children with a history of neonatal intensive care unit admission. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(4):524-529. doi: 10.5935/1808-8694.20130094.

Botasso KC, Lima MCMP, Correa CRS. Analysis of an outpatient child hearing health program: from screening to referral for rehabilitation. *Codas.* 2022 Feb 2;34(4):e20200403. doi: 10.1590/2317-1782/20212020403. PMID: 35137893; PMCID: PMC9886126.

Botelho JBL, Carvalho DM, Santos-Melo GZD, Cardoso Neto J, Nascimento SMD, Figueiredo WLD, Lacerda LA, Nogueira KH. Follow-up of children diagnosed with deafness in a neonatal hearing screening program in Manaus. *Rev Saude Publica*. 2023 Jan 6;56:120. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004207. PMID: 36629711; PMCID: PMC9749742.

Boudewyns A, Van den Ende J, Declau F, Wuyts W, Peeters N, Brandt AHD, Van Camp G. Etiological work-up in referrals from neonatal hearing screening: 20 years of experience. *Otol Neurotol*. 2020 Oct;41(9):1240-1248. doi:10.1097/mao.0000000000002758. PMID: 32925850.

Brasil. FioCruz. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Atenção às mulheres. Principais Questões sobre HIV e Gestação. Published 2020. Updated 2022 [accessed on 24 March 2024]. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/principais-questoes-sobre-hiv-e-gestacao/>

Brasil. Governo Federal. Teste do pezinho. 2022. Available from: <https://www.gov.br/casacivil/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/o-teste-do-pezinho-agora-tambem-sera-utilizado-para-detectar-a-toxoplasmose-congenita>

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis–2018. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [accessed on 23 March 2024]. Available from: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2018>

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis 2021. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [accessed on 23 March 2024]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2018>

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis 2023. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [accessed on 23 March 2024]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out.2023/view>

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2021. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [accessed on 23 March 2024].

Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf/view>

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV e Aids 2023. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. [accessed on 23 March 2024].

Available from: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Regional da OPAS avalia status da eliminação do sarampo no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [cited 2024 Jul 8]. Available from:

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rubeola.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. [accessed on 20 December 2022]. Available from:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_triagem_auditiva_neonatal.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Instrutivo de reabilitação auditiva física, intelectual e visual. 2020. Accessed March 1, 2024. Available from: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2023/01/Instrutivo-de-Reabilitacao-Rede-PCD-10-08-2020-versao-publicada.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA No 1/2022-CGIST/.DCCI/SVS/MS Dispõe sobre as recomendações do uso de dolutegravir em gestantes independentemente da idade gestacional e mulheres vivendo com HIV em idade fértil, com intenção de engravidar. 25 de janeiro de 2022 [accessed on 24 March 2024]. Available from:

<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/02/NOTA-INFORMATIVA-No-12022-CGIST.DCCI .SVS .MS-uso-de-DTG-em-gestantes-e-MVHIV-2.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Diagnóstico e Tratamento de Infecções Congênitas. 2022. Accessed July 17, 2024. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/anomalias-congenitas/aanomalias-e-infecoes-congenitas-selecionadas-guia-de-consulta-rapida/view>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 32 p. ISBN 978-85-334-1980-3. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_triagem_auditiva_neonatal.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Síndrome da rubéola congênita [Internet]. 2008 [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rubeola.pdf>

Brasil. Portaria nº 1.130, de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2015 Aug 5. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1130_05_08_2015.html

Bruner J. *Child's Talk: Learning to Use Language*. New York: Norton; 1983.

CDC. Congenital CMV and Hearing Loss. 2018. [Internet]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cmvm/downloads/2018-cmv-hearing-fact-sheet-7b-508.pdf>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Developmental Milestones. 2021 [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html>.

Chau J, Atashband S, Chang E, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Jun;73(6):787-92. PMID: 19321207.

Cho J, Holditch-Davis D, Miles MS. Effects of gender on the health and development of medically at-risk infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2010 Sep-Oct;39(5):536-49. doi: 10.1111/j.1552-6909.2010.01171.x. PMID: 20920000; PMCID: PMC2951302.

Cooper JM, Michelow IC, Wozniak PS, Sánchez PJ. In time: The persistence of congenital syphilis in Brazil - More progress needed! *Rev Paul Pediatr*. 2016 Sep;34(3):251-3. PMID: 27521453; PMCID: PMC5178108.

Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Benachi A, Picone O. Awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among healthcare providers in France. *J Clin Virol*. 2012;55:158-163.

Corrêa CC, Maximino LP, Weber SAT. Hearing disorders in congenital toxoplasmosis: A literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jul;22(3):330-333. PMID: 29983776; PMCID: PMC6033603.

Da Hora LCD, Muniz LF, Venâncio LGA, Advíncula KP, da Silva JD, et al. Cortical Auditory Evoked Potentials in Children with Prenatal Exposure to Zika Virus. *Viruses*. 2022 Aug 30;14(9):1923. doi: 10.3390/v14091923. PMID: 36146729; PMCID: PMC9502411.

Da Silva NC, Pinato L, Ribeiro EM, Giacheti CM. Language skills development in children with congenital Zika virus syndrome. *Early Hum Dev*. 2023;184:105842. doi:10.1016/j.earlhumdev.2023.105842.

De Cuyper E, Acke F, Keymeulen A, De Leenheer EMR, Van Hoecke H, Padalko E, Boudewyns A, Gilles A, Muylle M, Kuhweide R, Royackers L, Desloovere C, Verstreken M, Schatteman I, Dhooge I. Risk Factors for Hearing Loss at Birth in Newborns With Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Feb 1;149(2):122-130. doi: 10.1001/jamaoto.2022.4109. PMID: 36580312; PMCID: PMC9857716.

De Leenheer EM, Wuyts FL, Dhooge IJ. Prevalence of hearing loss in children with congenital rubella syndrome: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2011 Aug;170(8):947-57. doi:10.1007/s00431-010-1375-2. PMID: 21170657.

De Santis M, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, Scambia G. Syphilis infection during pregnancy: Fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:430585. PMID: 22829747; PMCID: PMC3398589.

De Souza LCMR, Ribeiro CTM, Hamanaka T, et al. Characterizing Disabilities in Preschool Aged Children with Congenital Zika Virus Syndrome with the ICF Model. *Viruses*. 2022;14(10):2108. Published 2022 Sep 23. doi:10.3390/v14102108.

Dedhia K, Tomlinson J, Murray N, Park A. Congenital Cytomegalovirus and Hearing Loss: A Pilot Cross-Sectional Survey of Otolologists' and Pediatric Otolaryngologists' Knowledge. *OTO Open*. 2019 May 29;3(2):2473974X19849874. doi: 10.1177/2473974X19849874. PMID: 31428726; PMCID: PMC6684150.

Dedhia K, Fifer RC, Muldoon KM, Park A. A Cross-Sectional Survey Evaluating Awareness of Congenital Cytomegalovirus Among Audiologists and Speech-Language Pathologists. *Am J Audiol*. 2021 Mar 10;30(1):145-159. doi: 10.1044/2020_AJA-20-00167. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33621115.

Demmler-Harrison GJ, Miller JA; Houston Congenital Cytomegalovirus Longitudinal Study Group. Maternal cytomegalovirus immune status and hearing loss outcomes in congenital cytomegalovirus-infected offspring. *PLoS One*. 2020 Oct 9;15(10). doi: 10.1371/journal.pone.0240172. PMID: 33035237; PMCID: PMC7546493.

Díaz C, Aragón N, Lopez-Medina E, Arango MC, Dávalos D, Contreras-Rengifo A. Craniofacial and dental features in children aged 3-5 years with congenital Zika syndrome. *Clin Oral Investig*. 2023;27(9):5181-5188. doi:10.1007/s00784-023-05137-5.

Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol*. 2007 Sep-Oct;17(5):355-63. doi: 10.1002/rmv.544. PMID: 17542052.

Dualibi APFF, Fávero ML, Pirana S. A Consulta Foniátrica. In: Fávero ML, Pirana S, editors. *Tratado de Foniatria*. São Paulo: Thieme Revinter; 2020. p. 119-128.

Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counselling. *Lancet*. 1999 May 29;353(9167):1829-33. PMID: 10359407.

Duryea EL, Sánchez PJ, Sheffield JS, Jackson GL, Wendel GD, McElwee BS, Boney LF, Mallory MM, Owen KE, Stehel EK. Maternal human immunodeficiency virus infection and congenital transmission of cytomegalovirus. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Oct;29(10):915-8. doi: 10.1097/INF.0b013e3181e0ce05. PMID: 20431424.

Escobar-Ipuz FA, Soria-Bretones C, García-Jiménez MA, Cueto EM, Torres Aranda AM, Sotos JM. Early detection of neonatal hearing loss by otoacoustic emissions and auditory brainstem response over 10 years of experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Dec;127:109647. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109647. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31470205.

Fallahi S, Rostami A, Nourollahpour Shiadeh M, Behniafar H, Paktinat S. An updated literature review on maternal-fetal and reproductive disorders of *Toxoplasma gondii* infection. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018 Mar;47(3):133-140. doi: 10.1016/j.jogoh.2017.12.003. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29229361.

Fandiño-Cárdenas M, Idrovo AJ, Velandia R, Molina-Franky J, Alvarado-Socarras JL. Zika virus infection during pregnancy and sensorineural hearing loss among children at 3 and 24 months post-partum. *J Trop Pediatr*. 2019;65(4):328-335. doi:10.1093/tropej/fmy055

Faria AOP, Miterhof MEVDCR, Vianna RAO, Carvalho FR, Dalcastel LAB, Oliveira SA, Fonseca SC, Riley LW, Velarde LGC, Cardoso CAA. Audiological Findings in Children Suspected to Have Been Exposed to the Zika Virus in the Intrauterine Period. *Otol Neurotol*. 2020 Aug;41(7). doi: 10.1097/MAO.0000000000002704. PMID: 32569146.

Favero ML, Tabith Júnior A. O que a foniatria pode mudar no seu consultório. In: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial: Lessa MM, Pinna FR, Abrahão M, Caldas Neto SS, organizadores. PRO-ORL Programa de Atualização em Otorrinolaringologia; Ciclo 10 Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2016. p. 61-89.

Favero ML. Avaliação Foniátrica. In: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvicofacial. Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvicofacial. 3th ed. São Paulo: Elsevier. 2017. p. 206-7

Ferlin Filho GB. Avaliação foniátrica de crianças até três anos de idade: proposta e aplicabilidade. 2020.

Ferreira L, Valadão MCDS, Skarzynski PH, Sanfins MD, Biaggio EPV. Effect of congenital toxoplasmosis on the encoding of speech in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Feb;129:109767. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109767. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31726372.

Fichino SF. Avaliação da qualidade do programa saúde auditiva neonatal do município de São Paulo [tese]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2021.

Fisher LD, van Belle G. Biostatistics. John Wiley & Sons, New York; 1993.

Fitzpatrick E, Lambert L, Whittingham J, et al. Examining the Factors Contributing to Hearing Loss in Children with Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2019;118:119-124.

Fligor BJ, Neault MW, Mullen CH, Feldman HA, Jones DT. Factors associated with sensorineural hearing loss among survivors of extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):1519-28. doi: 10.1542/peds.2004-0247. PMID: 15930212.

Fiumara NJ, Ellerin PS. Secondary syphilis with chickenpox in an adult. *Br J Vener Dis*. 1971;47(2):142-143. PMID: 4101957.

Fontana P, Melis D, D'Amico A, Cappuccio G, Auletta G, Vassallo P, Genesio R, Nitsch L, Buffolano W. Sensorineural Hearing Loss in a Patient Affected by Congenital Cytomegalovirus Infection: Is It Useful to Identify Comorbid Pathologies? *J Pediatr Genet*. 2017 Sep;6(3):181-185. doi: 10.1055/s-0037-1599223. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28794912; PMCID: PMC5548532.

Foulon I, Marlin S, Veuil J, et al. Hearing screening in France: policies and practices. *Journal of Medical Screening*. 2010;17(1):12-16. <https://doi.org/10.1258/jms.2009.009094>.

Foulon I, Naessens A, Foulon W, Casteels A, Gordts F. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6). doi: 10.1542/peds.2008-0770. PMID: 19047212.

Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: audiologic outcome. *Clin Infect Dis*. 2013 Dec;57 Suppl 4(Suppl 4). doi: 10.1093/cid/cit609. PMID: 24257423; PMCID: PMC3836573.

Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*. 1997 Apr;130(4):624-30. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70248-8. PMID: 9108862.

Frank TD, Carter A, Jahagirdar D, Biehl MH, Douwes-Schultz D, Larson SL, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV*. 2019;6–e859. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30196-1.

Friederici AD. Evolution of the neural language network. *Psychon Bull Rev.* 2017 Feb;24(1):41-47. doi: 10.3758/s13423-016-1090-x. PMID: 27368631; PMCID: PMC5325853.

Friederici AD, Chomsky N, Berwick RC, Moro A, Bolhuis JJ. Language, mind and brain. *Nat Hum Behav.* 2017;1(10):713-722. doi:10.1038/s41562-017-0184-4

Garinis AC, Cross CP, Kempf AJ, Roongpraiwan R, Lopes Pegoraro-Krook MI, Fukumoto A. Evaluation of hearing loss in children with a history of hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;129:109703. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109703.

Graven SN, Browne JV. Auditory development in the fetus and infant. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2008;8(4):187-193. doi: 10.1053/j.nainr.2008.10.010.

GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry.* 2022 Feb;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.

Gesell A. *A Criança de Cinco a Dez Anos.* São Paulo: Martins Fontes; 1988.

Global Burden of Disease Health Financing Collaborator Network. Health sector spending and spending on HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria, and development assistance for health: progress towards Sustainable Development Goal 3. *Lancet.* 2020 5-11 Sep;396(10252):693-724. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30608-5. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32334655; PMCID: PMC7180045.

Gleich LL, Urbina M, Pincus RL. Asymptomatic congenital syphilis and auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1994 Jul;30(1):11-3. doi: 10.1016/0165-5876(94)90046-9. PMID: 8045690.

Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics.* 2014 Nov;134(5):972-82. doi: 10.1542/peds.2014-1173. PMID: 25349318.

Gonik L, Oliveira ATDF, Chagas PSC, Frônio JDS. Auditory and language development assessment of newborns aged one to four years exposed to gestational Zika virus infection: a case series. *Int*

J Environ Res Public Health. 2021;18(12):6562. Published 2021 Jun 18 .
doi:10.3390/ijerph18126562

Gonzales MAS, Santiago APD, Tan RJD. Comparison of Congenital Rubella Syndrome Cases at a Philippine Tertiary Hospital from 2009-2012 to 2019-2022. *Acta Med Philipp*. 2024 Apr 15;58(6):58-63. doi: 10.47895/amp.vi0.7357. PMID: 38846163; PMCID: PMC11151134.

Guardado K, Varela-Cardoso M, Pérez-Roa VO, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R, Ramos-Ligonio Á, Guzmán-Martínez O, Sampieri CL, Ortiz-Chacha CS, Pérez-Varela R, Mora-Turrubiate CF, Montero H. Evaluation of Anomalies and Neurodevelopment in Children Exposed to ZIKV during Pregnancy. *Children (Basel)*. 2022 Aug 12;9(8):1216. doi: 10.3390/children9081216. PMID: 36010106; PMCID: PMC9406591.

Halpin KS, Smith KY, Widen JE, Chertoff ME. Effects of Universal Newborn Hearing Screening on an Early Intervention Program for Children with Hearing Loss, Birth to 3 Yr of Age. *J Am Acad Audiol*. 2010 Mar;21(3):169-75. DOI: 10.3766/jaaa.21.3.5. PMID: 20363512.

Harrison M, Page TA, Oleson J, Spratford M, Unflat Berry L, Peterson B, Welhaven A, Arenas RM, Moeller MP. Factors Affecting Early Services for Children Who Are Hard of Hearing. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2016 Jan;47(1):16-30. doi: 10.1044/2015_LSHSS-14-0078. PMID: 26440475; PMCID: PMC4766183.

Haeuser E, Serfes AL, Cork MA, Yang M, Abastabar H, Abhilash ES, et al. Mapping age- and sex-specific HIV prevalence in adults in sub-Saharan Africa, 2000-2018. *BMC Med*. 2022 Dec 19;20(1):488. doi: 10.1186/s12916-022-02639-z. PMID: 36529768; PMCID: PMC9760541.

Herini ES, Triono A, Iskandar K, Nuady A, Pujiastuti LH, Marcellus, Nugrahanto AP, Kamal M, Gunadi. Phylogenetic analysis of congenital rubella virus from Indonesia: a case report. *BMC Pediatr*. 2022 Dec 13;22(1):713. doi: 10.1186/s12887-022-03775-4. PMID: 36513987; PMCID: PMC9745697.

Hertrich I, Dietrich S, Blum C, Ackermann H. The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing. *Front Hum Neurosci*. 2021 May 17;15:645209. doi: 10.3389/fnhum.2021.645209. PMID: 34079444; PMCID: PMC8165195.

Hickson LM, Alcock D. Progressive hearing loss in children with congenital cytomegalovirus. *J Paediatr Child Health*. 1991 Apr;27(2):105-7. doi: 10.1111/j.1440-1754.1991.tb00362.x. PMID: 1652997.

Holditch-Davis D, Miles MS, Burchinal M, O'Donnell K, McKinney R, Lim W. Parental caregiving and developmental outcomes of infants of mothers with HIV. *Nurs Res*. 2001 Jan-Feb;50(1):5-14. doi: 10.1097/00006199-200101000-00003. PMID: 19785240.

Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 3rd ed. Hoboken (NJ): Wiley; 2013.

Inoue N, Abe M, Kobayashi R, Yamada S. Vaccine Development for Cytomegalovirus. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1045:271-296. doi: 10.1007/978-981-10-7230-7_13. PMID: 29896672.

James SH, Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Sep;29(3):391-400. PMID: 26154662.

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Jt Comm Infant Hear*. 2019;4:1-44.

Kasuga M, Yoshimura H, Shinagawa J, Nishio SY, Takumi Y, Usami SI. Frequency and natural course of congenital cytomegalovirus-associated hearing loss in children. *Acta Otolaryngol*. 2021 Dec;141(12):1038-1043. doi: 10.1080/00016489.2021.2000638. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34825622.

Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007;17:253-76.

Khandekar R, Al Awaidy S, Ganesh A, Bawikar S. An epidemiological and clinical study of ocular manifestations of congenital rubella syndrome in Omani children. *Arch Ophthalmol*. 2004 Apr;122(4):541-5. doi: 10.1001/archopht.122.4.541. PMID: 15078672.

Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med*. 2015;372(10):933-943. doi:10.1056/NEJMoa1404599
Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, Ahmed A, Arav-Boger R, Michaels MG, Ashouri N, Englund JA, Estrada B, Jacobs RF, Romero JR, Sood SK, Whitworth MS, Abzug MJ, Caserta MT, Fowler S, Lujan-Zilbermann J, Storch GA, DeBiasi RL, Han JY, Palmer A,

Weiner LB, Bocchini JA, Dennehy PH, Finn Gutierrez A, Griffiths PD, Luck S, K, Halasa N, Homans J, Shane AL, Sharland M, Simonsen K, Vanchiere JA, Woods CR, Sabo DL, Aban I, Kuo H, James SH, Prichard MN, Griffin J, Giles D, Acosta EP, Whitley RJ; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Valganciclovir para doença congênita sintomática por Citomegalovírus. *N Engl J Med.* 2015 Mar 5;372(10):933-43. PMID: 25738669; PMCID: PMC4401811.

Kimani JW, Buchman CA, Booker JK, Huang BY, Castillo M, Powell CM, Weck KE. Sensorineural hearing loss in a pediatric population: association of congenital cytomegalovirus infection with intracranial abnormalities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Oct;136(10):999-1004. doi: 10.1001/archoto.2010.156. Erratum in: *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jan;137(1):41. PMID: 20956747.

Koch S, Vocks-Hauck M, Henning S, Grosch-Wörner I. Zerebrale Symptome bei prä- oder perinatal mit HIV 1 infizierten Kindern [Cerebral symptoms in pre- or perinatally HIV-infected children]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1993 Apr 2;118(13):445-50. German. doi: 10.1055/s-2008-1059347. PMID: 7682171.

Korver AM, Smith RJ, van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR, Usami SI, Boudewyns AN. Congenital Hearing Loss. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jan 12;3:16094. DOI: 10.1038/nrdp.2016.94. PMID: 28079113; PMCID: PMC5675031.

Kuhl PK, Meltzoff AN. Infant Vocalizations in Response to Speech: Vocal Imitation and Developmental Change. *J Acoust Soc Am.* 1996 Oct;100(4 Pt 1):2425-38. DOI: 10.1121/1.417951. PMID: 8865648; PMCID: PMC3651031.

Kyle FE, Harris M. Predictors of Reading Development in Deaf Children: A 3-Year Longitudinal Study. *J Exp Child Psychol.* 2010 Nov;107(3):229-43. DOI: 10.1016/j.jecp.2010.04.011. Epub 2010 Jun 8. PMID: 20570282.

Laccourreye L, Ettienne V, Prang I, Couloigner V, Garabedian EN, Loundon N. Speech perception, production and intelligibility in French-speaking children with profound hearing loss and early cochlear implantation after congenital cytomegalovirus infection. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015 Dec;132(6):317-20. doi: 10.1016/j.anorl.2015.08.020. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26363600.

Lanzieri TM, Chung W, Flores M, Blum P, Caviness AC, Bialek SR, Grosse SD, Miller JA, Demmler-Harrison G; Congenital Cytomegalovirus Longitudinal Study Group. Hearing Loss in Children With Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3). doi: 10.1542/peds.2016-2610. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28209771; PMCID: PMC5330400.

Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Larsen SO, Nørgaard-Pedersen B, Petersen E. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma gondii* infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet*. 1999 May 29;353(9167):1834-7. PMID: 10359408.

Lewis DR, Marone SA, Mendes BC, Cruz OL, Nóbrega Md. Comitê multiprofissional de saúde auditiva: COMUSA. *Braz J Otorrinolaringol*. 2010 Jan-Feb;76(1):121-8. doi: 10.1590/S1808-86942010000100020. PMID: 20339700; PMCID: PMC9446045.

Lynch NG, Johnson AK. Congenital HIV: Prevention of Maternal to Child Transmission. *Adv Neonatal Care*. 2018 Oct;18(5):330-340. doi: 10.1097/ANC.0000000000000559. PMID: 30239402.

Lins ACB, Cabral Junior EF, Silva PCL, Lopes AM, Maia Filho Hde S. Hearing loss in very low birth weight preterm infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;125:177-183. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.06.007.

Lopes JDG, Disconzi Dallegrave C, Hellmann Delfino N, Lauxen R, Marcelino T, Eduardo Monteiro Zappellini C. Epidemiological Profile of Neonates in Hearing Screening at a Maternity of a Tertiary Hospital in the state of Santa Catarina, Brazil. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Aug 4;27(3):e412-e422. doi: 10.1055/s-0043-1770918. PMID: 37564481; PMCID: PMC10411195.

Madden C, Wiley S, Schleiss M, Benton C, Meinzen-Derr J, Greinwald J, Choo D. Audiometric, clinical and educational outcomes in a pediatric symptomatic congenital cytomegalovirus (CMV) population with sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005 Sep;69(9):1191-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.03.011. PMID: 16061110.

Manfredi AK, Zuanetti PA, Mishima F, Granzotti RB. Newborn hearing screening in infants born to HIV-seropositive mothers. *J Soc Bras Fonoaudiol*. 2011 Dec;23(4):376-80. doi: 10.1590/s2179-64912011000400014. PMID: 22231060.

Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr*. 2017 Apr 17;43(1):38. doi: 10.1186/s13052-017-0358-8. PMID: 28416012; PMCID: PMC5393008.

Matas CG, Iorio MC, Succi RC. Auditory disorders and acquisition of the ability to localize sound in children born to HIV-positive mothers. *Braz J Infect Dis*. 2008 Feb;12(1):10-4. doi: 10.1590/s1413-86702008000100004. PMID: 18553007.

McCollister FP, Simpson LC, Dahle AJ, Pass RF, Fowler KB, Amos CS, Boll TJ. Hearing loss and congenital symptomatic cytomegalovirus infection: a case report of multidisciplinary longitudinal assessment and intervention. *J Am Acad Audiol*. 1996 Apr;7(2):57-62. PMID: 8652869.

McGee T, Wolters C, Stein L, Kraus N, Johnson D, Boyer K, Mets M, Roizen N, Beckman J, Meier P, et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992 Jan;106(1):75-80. doi: 10.1177/019459989210600131. PMID: 1734373.

McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013 Jun 14;62(RR-04):1-34. PMID: 23760231.

McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, Jalbrzikowski J, Remington J, Heydemann P, Noble AG, Mets M, Holfels E, Withers S, Latkany P, Meier P; Toxoplasmosis Study Group. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006 May 15;42(10):1383-94. PMID: 16619149.

Melo AS, Aguiar RS, Amorim MM, et al. Infecção congênita pelo vírus Zika: Além da microcefalia neonatal. *JAMA Neurol*. 2016;73(12):1407-1416. PMID: 27617936.

Minami SB, Yamanobe Y, Nakano A, Sakamoto H, Masuda S, Takiguchi T, Katsunuma S, Sugiuchi T, Morita N, Kaga K, Matsunaga T. A High Risk of Missing Congenital Cytomegalovirus-Associated Hearing Loss through Newborn Hearing Screening in Japan. *J Clin Med*. 2021 Oct 29;10(21):5056. doi: 10.3390/jcm10215056. PMID: 34768578; PMCID: PMC8584481.

Mizani A, Alipour A, Sharif M, Sarvi S, Amouei A, Shokri A, Rahimi MT, Hosseini SA, Daryani A. Toxoplasmosis seroprevalence in Iranian women and risk factors of the disease: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Health*. 2017 Apr 12;45:7. PMID: 28413330; PMCID: PMC5389165.

Moeller MP, Carr G, Seaver L, Stredler-Brown A, Holzinger D. Best practices in family-centered early intervention for children who are deaf or hard of hearing: An international consensus statement. *J Deaf Stud Deaf Educ*. 2013;18(4):429-445.

Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004 Jun 12;363(9425):1965-76. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X. PMID: 15194258.

Morimoto C, Nishikubo T, Nishimura T, Onishi T, Takeyama M, Uchida Y, Otsuka S, Yamanaka T, Kitahara T. Late-onset and congenital hearing loss detected using AABR due to congenital cytomegalovirus infection that improved with valganciclovir. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2023 Mar;63(2):40-43. doi: 10.1111/cga.12501. Epub 2022 Dec 25. PMID: 36517460.

Moteki H, Suzuki M, Naito Y, Fujiwara K, Oguchi K, Nishio SY, Iwasaki S, Usami S. Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Feb;78(2):285-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.11.025. Epub 2013 Dec 2. PMID: 24370468.

Muldoon KM, Armstrong-Heimsoth A, Thomas J. Knowledge of congenital cytomegalovirus (cCMV) among physical and occupational therapists in the United States. *PLoS One*. 2017 Oct 4;12(10). doi: 10.1371/journal.pone.0185635. PMID: 28976995; PMCID: PMC5627927.

Muniz LF, Maciel RJF, Ramos DS, et al. Audiological follow-up of children with congenital Zika syndrome. *Heliyon*. 2022;8(1). Published 2022 Jan 7. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e08720. PMID: 35014446.

Mwaliko C, Nyaruaba R, Zhao L, et al. Zika virus pathogenesis and current therapeutic advances. *Pathog Glob Health*. 2021;115(1):21-39. PMID: 33769338; PMCID: PMC8037692.

NHS. Screening in the UK: making effective recommendations. UK National Screening Committee. 2018. p.23. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/uk-national->

[screening-committee-annual-report-2021-to-2022/screening-in-the-uk-making-effective-recommendations-1-april-2021-to-31-march-2022](https://www.gov.uk/government/publications/newborn-hearing-screening-programme-quality-standards/newborn-hearing-screening-supporting-information)

NHS. Newborn hearing screening: supporting information. Updated 23 February 2022. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/newborn-hearing-screening-programme-quality-standards/newborn-hearing-screening-supporting-information>

Nielsen-Saines K. Perinatal HIV as an infectious cause of developmental regression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Jul;102:417-423. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.011. PMID: 31176423.

Niu K, Brandström A, Skenbäck S, Duan M, Uhlén I. Risk factors and etiology of childhood hearing loss: a cohort review of 296 subjects. *Acta Otolaryngol.* 2020 Aug;140(8):668-674. doi: 10.1080/00016489.2020.1757753. Epub 2020 May 13. PMID: 32401111.

Noorbakhsh S, Joghataei MT, Farhadi M, Haghighi F, Emamjomeh H, Haghighi Hasanabad M. Assessment of Hearing Loss in Two-Year Follow-up Study of Neonates with Congenital Cytomegalovirus Infection. *Iran J Child Neurol.* 2022 Spring;16(2):17-26. doi: 10.22037/ijcn.v16i2.30592. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35497108; PMCID: PMC9047841.

Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, Tabatabaei A. Sensorineural hearing loss due to *Toxoplasma gondii* in children: a case-control study. *Clin Otolaryngol.* 2008 Jun;33(3):269-73. doi: 10.1111/j.1749-4486.2008.01687.x. PMID: 18559038.

Noorbakhsh S, Vafae-Shahi M, Tahernia L, Ashouri S, Riahi A. Lessons from Ten Years' the Prevalence of Congenital Rubella Syndrome (CRS) in the Young Population Living in a Developing Country, Tehran; Iran. *Infect Disord Drug Targets.* 2022;22(3):e131221198861. doi: 10.2174/1871526521666211213161712. PMID: 34961468.

Nunes da Silva MJ, Oliveira V, Sousa AE, Lucas M, Victorino RM. Cefaleas, otalgias, hipoacusia y parálisis facial periférica como forma de presentación de la neurosífilis [Headaches, otalgia and peripheral facial palsy as a form of presentation of neurosyphilis]. *Rev Neurol.* 2000 Sep 16-30;31(6):544-6. Spanish. PMID: 11055060.

Olariu TR, Press C, Talucod J, Olson K, Montoya JG. Toxoplasmose congênita nos Estados Unidos: achados clínicos e sorológicos em bebês nascidos de mães tratadas durante a gravidez. *Parasite*. 2019;26:13. PMID: 30724167; PMCID: PMC6359479.

Oliveira TDS, Dutra MRP, Nunes-Araujo ADDS, da Silva ARX, de Oliveira GBLL, Silva GJPC, Valentim RAM, Balen SA. The prevalence of risk for hearing impairment in newborns with congenital syphilis in a newborn hearing screening program (NHS). *Front Public Health*. 2023 Sep 21;11:1214762. doi: 10.3389/fpubh.2023.1214762. PMID: 37808994; PMCID: PMC10551160.

Oliver SE, Cloud GA, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, Jacobs RF, Vaudry W, Pass RF, Soong SJ, Whitley RJ, Kimberlin DW; National Institute of Allergy, Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system. *J Clin Virol*. 2009 Dec;46 Suppl 4(Suppl 4). doi: 10.1016/j.jcv.2009.08.012. PMID: 197

Olusanya BO, Luxon LM, Wirz SL. Benefits and challenges of newborn hearing screening for developing countries. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2004;68(3):287-305. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2003.10.015>.

Onoda RM, Azevedo MF, Santos AM. Triagem Auditiva Neonatal: falhas, perda auditiva e indicadores de risco. *Braz J Otorrinolaringologia*. 2011 Nov-Dec;77(6):775-83. doi: 10.1590/S1808-8694201100060015. PMID: 22183285; PMCID: PMC9443756.

Paramita DV, Purnami N. Profile of congenital rubella syndrome in Soetomo General Hospital Surabaya, Indonesia. *Infect Dis Rep*. 2020 Jul 6;12(Suppl 1):8718. doi: 10.4081/idr.2020.8718. PMID: 32874450; PMCID: PMC7447935.

Pasternak Y, Ziv L, Attias J, Amir J, Bilavsky E. Valganciclovir Is Beneficial in Children with Congenital Cytomegalovirus and Isolated Hearing Loss. *J Pediatr*. 2018 Aug;199:166-170. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.028. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29605391.

Penner J, Hernstadt H, Burns JE, Randell P, Lyall H. Stop, Think SCORTCH: Rethinking the Traditional 'TORCH' Screen in an Era of Re-emerging Syphilis. *Arch Dis Child*. 2021;106(2):117-124. doi:10.1136/archdischild-2020-318841.

Pessoa L, Galvão V. Clinical aspects of congenital syphilis with Hutchinson's triad. *BMJ Case Rep.* 2011 Dec 21;2011. doi: 10.1136/bcr.11.2011.5130. PMID: 22670010; PMCID: PMC3246168.

Piaget J. *The Construction of Reality in the Child.* New York: Basic Books; 1954.

Prusa AR, Kasper DC, Olischar M, Husslein P, Pollak A, Hayde M. Evaluation of serological prenatal screening to detect *Toxoplasma gondii* infections in Austria. *Neonatology.* 2013;103(1):27-34. doi: 10.1159/000342625. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23018152.

Purnami N, Rachmadhan HF, Moon IS, Sudaryo MK. A Study Prevalence of Congenital Rubella Syndrome Cases Before and After Rubella Vaccination Campaign. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Dec;75(4):2913-2920. doi: 10.1007/s12070-023-03882-3. Epub 2023 May 25. PMID: 37974742; PMCID: PMC10645922.

Purnami N, Rachmadhan HF, Moon IS, Sudaryo MK. A Study Prevalence of Congenital Rubella Syndrome Cases Before and After Rubella Vaccination Campaign. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Dec;75(4):2913-2920. doi: 10.1007/s12070-023-03882-3. Epub 2023 May 25. PMID: 37974742; PMCID: PMC10645922.

Rawlinson WD, Palasanthiran P, Hall B, Al Yazidi L, Cannon MJ, Cottier C, van Zuylen WJ, Wilkinson M. Neonates with congenital Cytomegalovirus and hearing loss identified via the universal newborn hearing screening program. *J Clin Virol.* 2018 May;102:110-115. doi: 10.1016/j.jcv.2018.03.006. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29571077.

Rashno MM, Fallahi S, Arab-Mazar Z, Dana H. Seromolecular assess of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and neonatal umbilical cord blood. *EXCLI J.* 2019 Jan 2;18:1-7. PMID: 30956633; PMCID: PMC6449666.

Reyes A, Taravillo I, Moral N, Moraleda C, Blázquez-Gamero D, Folgueira L. Feasible alternatives to DBS in the retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol.* 2020 Aug;129:104504. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104504. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32604038.

Rios AS, Moreira MEL, Frota SMMC, Barros LB de P, Zin AA. Hearing screening analysis in children exposed to the Zika virus. *Rev CEFAC [Internet].* 2022;24(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20222417421>.

Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2002 Oct;110(4):762-7. doi: 10.1542/peds.110.4.762. PMID: 12359792.

Riley LE. Herpes simplex virus. *Semin Perinatol*. 1998 Aug;22(4):284-92. PMID: 9738993.

Roizen N, Kasza K, Karrison T, Mets M, Noble AG, Boyer K, Swisher C, Meier P, Remington J, Jalbrzikowski J, McLeod R, Kipp M, Rabiah P, Chamot D, Estes R, Cezar S, Mack D, Pfiffner L, Stein M, Danis B, Patel D, Hopkins J, Holfels E, Stein L, Withers S, Cameron A, Perkins J, Heydemann P. Impact of visual impairment on measures of cognitive function for children with congenital toxoplasmosis: Implications for compensatory intervention strategies. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2). PMID: 16864640.

Rolls ET, Deco G, Huang CC, Feng J. The human language effective connectome. *Neuroimage*. 2022 Sep;258:119352. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119352. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35659999.

Rosa RL, Santi L, Berger M, Tureta EF, Quincozes-Santos A, Souza DO, Guimarães JA, Beys-da-Silva WO. ZIKAVID-Zika virus infection database: a new platform to analyze the molecular impact of Zika virus infection. *J Neurovirol*. 2020 Feb;26(1):77-83. doi: 10.1007/s13365-019-00799-y. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31512145.

Rosenfeld RM, Tunkel DE, Schwartz SR, et al. Executive Summary of Clinical Practice Guideline on Tympanostomy Tubes in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;166(2):189-206. doi:10.1177/01945998211065661

Rosenthal LS, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF, Schmid SD, Stagno S, Cannon MJ. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss: results from longitudinal follow-up of children with congenital infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Jun;28(6):515-20. doi: 10.1097/INF.0b013e318198c724. PMID: 19483517; PMCID: PMC2757789.

Ross SA, Ahmed A, Palmer AL, Michaels MG, Sánchez PJ, Stewart A, Bernstein DI, Feja K, Fowler KB, Boppana SB; CMV and Hearing Multicenter Screening (CHIMES) Study Group. Newborn Dried Blood Spot Polymerase Chain Reaction to Identify Infants with Congenital Cytomegalovirus-

Associated Sensorineural Hearing Loss. *J Pediatr.* 2017 May;184:57-61.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.047. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28237380; PMCID: PMC5459403.

Sadighi J, Eftekhar H, Mohammad K. Congenital rubella syndrome in Iran. *BMC Infect Dis.* 2005 Jun 6;5:44. doi: 10.1186/1471-2334-5-44. PMID: 15938744; PMCID: PMC1175087.

Sakata H, Hayashi K, Suganuma E, Oishi T. Case Reports on Effect of Intratympanic Steroid Injection Therapy on Late-Onset Hearing Loss in Congenital Cytomegalovirus Infection. *Int Tinnitus J.* 2022 Dec 1;26(2):115-121. doi: 10.5935/0946-5448.20220018. PMID: 36724359.

Salviz M, Montoya JG, Nadol JB, Santos F. Otopathology in congenital toxoplasmosis. *Otol Neurotol.* 2013 Aug;34(6):1165-9. doi: 10.1097/MAO.0b013e31828297b6. PMID: 23598697; PMCID: PMC3713185.

Sarvi S, Nayeri Chegeni T, Sharif M, Montazeri M, Hosseini SA, Amouei A, Hosseininejad Z, Anvari D, Saberi R, Gohardehi S, Daryani A. Congenital toxoplasmosis among Iranian neonates: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health.* 2019;41. PMID: 31096746; PMCID: PMC6635660.

Scasso CA, Bruschini L, Berrettini S, Bruschini P. Ipoacusie neurosensoriali progressive da agenti infettivi [Progressive sensorineural hearing loss from infectious agents]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1998 Aug;18(4 Suppl 59):51-4. Italian. PMID: 10205933.

Schönweiler R, Kiese-Himmel C, Plotz K, Nickisch A, Am Zehnhoff-Dinnesen A. Leitlinie „Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen“: Vorschlag für Behandlung und Management bei AVWS : S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie [Guideline: Auditory Processing and Perception Disorders: Proposal for Treatment and Management of APD: S1 Guideline of the German Society of Phoniatics and Pediatric Audiology]. *HNO.* 2020 Aug;68(8):598-612. German. DOI: 10.1007/s00106-020-00825-0. PMID: 32140755.

Silva TC, Santos LJP, Arrais NMR, Balen AS. Development of infants presented with congenital syphilis in their first months of life. *Rev CEFAC.* 2021;23(6). DOI: 10.1590/1982-0216/20212361821.

Smith R, Malee K, Leighty R, Brouwers P, Mellins C, Hittelman J, Chase C, Blasini I; Women and Infants Transmission Study Group. Effects of perinatal HIV infection and associated risk factors on cognitive development among young children. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):851-62. doi: 10.1542/peds.2005-0804. PMID: 16510667.

Stamm LV. Syphilis: Re-emergence of an old foe. *Microb Cell*. 2016 Jun 27;3(9):363-370. PMID: 28357375; PMCID: PMC5354565.

Stewart JE, Bentley JE. Hearing Loss in Pediatrics: What the Medical Home Needs to Know. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Apr;66(2):425-436. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.010. PMID: 30819346.

Swanepoel DW, Almec N. Childhood hearing loss and poverty: an international review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(8):1135-1141. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.04.009.

Thawani A, Sannudin NH, Reygaerts HS, et al. Zika virus can directly infect and damage the auditory and vestibular components of the embryonic chicken inner ear. *Dev Dyn*. 2020;249(7):867-883. doi: 10.1002/dvdy.176.

Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. *JAMA*. 2001 Oct 24-31;286(16):2000-10. doi: 10.1001/jama.286.16.2000. PMID: 11667937.

Toizumi M, Nguyen GT, Motomura H, Nguyen TH, Pham E, Kaneko KI, Uematsu M, Nguyen HA, Dang DA, Hashizume M, Yoshida LM, Moriuchi H. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. *Sci Rep*. 2017 Apr 13;7:46483. doi: 10.1038/srep46483. PMID: 28406248; PMCID: PMC5390269.

Torrecillas V, Allen CM, Greene T, Park A, Chung W, Lanzieri TM, Demmler-Harrison G. Should You Follow the Better-Hearing Ear for Congenital Cytomegalovirus Infection and Isolated Sensorineural Hearing Loss? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Jan;162(1):114-120. doi: 10.1177/0194599819880348. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593522; PMCID: PMC7274837.

Torre P Rd, Zeldow B, Yao TJ, Hoffman HJ, Siberry GK, Purswani MU, Frederick T, Spector SA, Williams PL. Newborn Hearing Screenings in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Uninfected

Infants. *J AIDS Immune Res.* 2016;1(1):102. Epub 2016 Sep 5. PMID: 28459118; PMCID: PMC5407375.

Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, MacDonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018 Oct 2;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850. PMID: 30178033.

Vergheze VP, Hendson L, Singh A, Guenette T, Gratrix J, Robinson JL. Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Infants Exposed to Infectious Syphilis In Utero. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Jun;37(6):576-579. doi: 10.1097/INF.0000000000001842. PMID: 29189610.

Vohr BR, Jodoin-Krauzyk J, Tucker R, Topol D, Girard N, St Pierre L, Watson V, Tucker R. Language Outcomes and Service Provision of Preschool Children with Congenital Hearing Loss. *Early Hum Dev.* 2012 Jul;88(7):493-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.12.007. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22264438.

Walsh H, Zuwala J, Hunter J, Oh Y. Congenital cytomegalovirus and human immunodeficiency virus: effects on hearing, speech, and language development, and clinical outcomes in children. *Front Pediatr.* 2021 Dec 16;9:771192. doi: 10.3389/fped.2021.771192. PMID: 34976894; PMCID: PMC8716614.

Walsh SR, Seaman MS. Broadly Neutralizing Antibodies for HIV-1 Prevention. *Front Immunol.* 2021 Jul 20;12:712122. doi: 10.3389/fimmu.2021.712122. PMID: 34354713; PMCID: PMC8329589.

Webster WS. Teratogen update: congenital rubella. *Teratology.* 1998;58(1):13-23. doi:10.1002/(SICI)1096-9926(199807)58:1<13::AID-TERA9>3.0.CO;2-L. PMID: 9716122.

Whitley RJ. Congenital Cytomegalovirus and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections: To Treat or Not to Treat? *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Jun;38(6S Suppl 1). doi: 10.1097/INF.0000000000002325. PMID: 31205247; PMCID: PMC6581200.

WHO. World Health Organization. Childhood Hearing Loss: Strategies for Prevention and Care. Geneva: 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204632>.

WHO. World Health Organization. Congenital Syphilis. (2023) Fact Sheet. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/gho/congenital-syphilis-rate-per-100-000-live-births>.

WHO. World Health Organization. Recommendations for a public health approach. 2010. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Fact Sheet. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599801>.

WHO. World Health Organization. Syphilis: (2024) Fact Sheet. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>.

WHO. World Health Organization. Toxoplasmosis: (2015) Fact Sheet. Disponível em: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/294599/factsheet-toxoplasmosis-en.pdf?ua=1.

WHO. World Health Organization. World report on hearing. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020481>.

WHO. World Health Organization. Zika: (2022) Fact Sheet. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwmrqzBhAoEiwAXVpgokS2nmqZ5on_gP7tUAewzW0YfXx7LC4Vh0YAL-gsD2IDkgUWRFyqgRoCBw0QAvd_BwE.

Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, Catlin FI. Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 1992 Dec;90(6):862-6. PMID: 1331946.

Winnicott DW. *Playing and Reality*. London: Tavistock Publications; 1971.

Woolf NK, Koehn FJ, Harris JP, Richman DD. Congenital cytomegalovirus labyrinthitis and sensorineural hearing loss in guinea pigs. *J Infect Dis*. 1989 Dec;160(6):929-37. doi: 10.1093/infdis/160.6.929. PMID: 2555420.

Yamamoto AY, Anastasio ART, Massuda ET, Isaac ML, Manfredi AKS, Cavalcante JMS, Carnevale-Silva A, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Mussi-Pinhata MM. Contribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Permanent Hearing Loss in a Highly Seropositive Population: The Brazilian Cytomegalovirus Hearing and Maternal Secondary Infection Study. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 17;70(7):1379-1384. doi: 10.1093/cid/ciz413. PMID: 31102409; PMCID: PMC7931844.

Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Isaac Mde L, Amaral FR, Carvalheiro CG, Aragon DC, Manfredi AK, Boppana SB, Britt WJ. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of sensorineural hearing loss in a highly immune population. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Dec;30(12):1043-6. doi: 10.1097/INF.0b013e31822d9640. PMID: 21814153; PMCID: PMC3222783.

Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of Early- and Later-Identified Children with Hearing Loss. *Pediatrics*. 1998 Nov;102(5):1161-71. DOI: 10.1542/peds.102.5.1161. PMID: 9794949.

Yoshinaga-Itano C. From Screening to Early Identification and Intervention: Discovering Predictors to Successful Outcomes for Children with Significant Hearing Loss. *J Deaf Stud Deaf Educ*. 2003;8(1):11-30. DOI: 10.1093/deafed/8.1.11.

Zagólski O. Vestibular-evoked myogenic potentials and caloric tests in infants with congenital rubella. *B-ENT*. 2009;5(1):7-12. PMID: 19455993.

9. ANEXOS

5.1. ANEXO 1 - DADOS DESCRITIVOS DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS IDENTIFICADOS E MAPEADOS NA REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 31 - Citomegalovírus congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

CITOMEGALOVÍRUS Referência	Delineamento da pesquisa	Evidências científicas
Woolf NK, Koehn FJ, Harris JP, Richman DD. Congenital cytomegalovirus labyrinthitis and sensorineural hearing loss in guinea pigs. J Infect Dis. 1989 Dec;160(6):929-37. doi: 10.1093/infdis/160.6.929. PMID: 2555420.	O estudo usou cobaias para investigar infecção congênita por CMV no sistema auditivo. Descobriu-se que a infecção materna primária por CMV resultou em infecção congênita em 64% das crias, das quais 28% apresentaram déficits auditivos.	A infecção por CMV afetou as células ganglionares espirais do nervo auditivo, indicando um modelo experimental para perda auditiva neurológica congênita induzida por CMV.
Hickson LM, Alcock D. Progressive hearing loss in children with congenital cytomegalovirus. J Paediatr Child Health. 1991 Apr;27(2):105-7. doi: 10.1111/j.1440-1754.1991.tb00362.x. PMID: 1652997.	Um estudo de cinco crianças com CMV congênito mostra deterioração auditiva nos primeiros 4 anos.	É fundamental encaminhar neonatos com CMV para avaliação e monitorar sua audição a longo prazo para intervenção precoce e desenvolvimento da linguagem.
Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, Catlin FI. Prossução perda auditiva em bebês com infecção congênita assintomática por citomegalovírus. Pediatría. 1992 Dez;90(6):862-6. PMID: 1331946.	Um estudo acompanhou 59 bebês com infecção congênita assintomática por CMV, comparando com 26 bebês controle, revelando que oito bebês infectados desenvolveram perda auditiva neurossensorial congênita (PANS), enquanto nenhum bebê controle apresentou essa condição.	Cinco dos oito bebês afetados tiveram uma progressiva deterioração da PANS ao longo do tempo, e um bebê inicialmente com audição normal desenvolveu PANS unilateral. A ocorrência de PANS foi similar entre bebês de mães com infecções recorrentes e primárias, mas bebês com anormalidades radiológicas mostraram maior prevalência de perda auditiva.
McCullister FP, Simpson LC, Dahle AJ, Pass RF, Fowler KB, Amos CS, Boll TJ. Hearing loss and congenital symptomatic cytomegalovirus infection: a case report of multidisciplinary longitudinal assessment and intervention. J Am Acad Audiol. 1996 Apr;7(2):57-62. PMID: 8652869.	Um estudo de caso de uma criança com CMV sintomático congênito abordou avaliações e intervenções longitudinais em diversas áreas, destacando reduções no controle motor ocular e na acuidade visual, junto com uma deterioração bilateral da audição desde os 3 dias até os 9 anos de idade.	O tratamento com dexametasona e histamina resultou em quase completa reversão da progressão mais recente da perda auditiva no ouvido esquerdo.
Fowler KB, McCullister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr. 1997 Apr;130(4):624-30. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70248-8. PMID: 9108862.	Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência e as alterações temporais da perda auditiva sensorineural (PANS) em crianças com infecção congênita assintomática por citomegalovírus (CMV). A pesquisa envolveu 307 crianças com infecção congênita assintomática por CMV, 76 irmãos não infectados de crianças com infecção congênita por CMV assintomática e 201 crianças com resultados negativos para infecção congênita por CMV no rastreamento neonatal.	A perda auditiva sensorineural (PANS) foi observada apenas em crianças com infecção congênita por CMV. Das crianças com infecção congênita assintomática por CMV, 22 (7,2%) apresentaram PANS. Entre as crianças com perda auditiva, houve uma deterioração significativa da audição em 50,0%, com a idade mediana da primeira progressão aos 18 meses. A PANS de início tardio foi observada em 18,2% das crianças, com a idade mediana de detecção aos 27 meses. A flutuação da PANS foi documentada em 22,7% das crianças afetadas.
Haginoya K, Ohura T, Kon K, Yagi T, Sawaishi Y, Ishii KK, Funato T, Higano S, Takahashi S, Iinuma K. Abnormal white matter lesions with sensorineural hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection: retrospective diagnosis by	Um relato de caso de 2 pacientes que foram identificados com infecção congênita por citomegalovírus (CMV) assintomática ao nascimento, sendo diagnosticados retrospectivamente por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) do DNA do CMV, utilizando amostras	Estudos de neuroimagem revelaram mielinização anormal, sem evidência de anormalidades na substância branca. No diagnóstico diferencial de pacientes com lesões anormais na substância branca e perda auditiva sensorial, é importante considerar a possibilidade de infecção congênita por CMV.

<p>PCR using Guthrie cards. <i>Brain Dev.</i> 2002 Oct;24(7):710-4. doi: 10.1016/s0387-7604(02)00088-8. PMID: 12427519.</p>	<p>de sangue armazenadas em cartões de Guthrie.</p>	
<p>Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. <i>Pediatrics.</i> 2002 Oct;110(4):762-7. doi: 10.1542/peds.110.4.762. PMID: 12359792.</p>	<p>O estudo envolveu 190 crianças com infecção congênita sintomática por citomegalovírus (CMV) nascidas entre 1966 e 1997, com acompanhamento posterior para avaliar o desenvolvimento de perda auditiva.</p>	<p>Análises univariada e multivariada foram conduzidas para identificar fatores preditivos de perda auditiva. A presença de retardo de crescimento intrauterino, petéquias, hepatite, trombocitopenia, entre outros, foi associada ao desenvolvimento de perda auditiva. A análise de regressão logística destacou que petéquias e retardo de crescimento intrauterino foram preditores independentes de perda auditiva. Títulos mais altos de CMV na urina durante a infância também foram observados em crianças com perda auditiva. Esses resultados indicam que a infecção disseminada por CMV no período neonatal pode predizer o desenvolvimento de perda auditiva em crianças com infecção congênita sintomática por CMV. No entanto, não foram identificados fatores independentes que preveem a progressão da perda auditiva.</p>
<p>Madden C, Wiley S, Schleiss M, Benton C, Meinen-Derr J, Greinwald J, Choo D. Audiometric, clinical and educational outcomes in a pediatric symptomatic congenital cytomegalovirus (CMV) population with sensorineural hearing loss. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol.</i> 2005 Sep;69(9):1191-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.03.011. Epub 2005 Apr 19. PMID: 16061110.</p>	<p>Este estudo retrospectivo analisou os dados de 21 pacientes sintomáticos com citomegalovírus congênito (CMV) e perda auditiva sensorial, identificados em um banco de dados de deficiência auditiva pediátrica de 1500 pacientes. Foram revisados dados clínicos, limiares e resultados audiométricos, anormalidades radiográficas, comunicação e realizações educacionais para avaliar a correlação entre esses aspectos e os achados audiométricos.</p>	<p>Dos 21 pacientes identificados, 5 apresentavam perda auditiva unilateral e 16 bilateral. A média inicial de tom puro (MTP) foi de 86 dB, aumentando para 100 dB na avaliação final. Progressão da perda auditiva foi observada em 43% dos pacientes. Sequelas neurológicas e radiológicas foram observadas em 81% dos pacientes. Houve uma correlação significativa entre a gravidade do MTP inicial e o desenvolvimento de perda auditiva progressiva, assim como entre os limiares iniciais de audição e histórico de icterícia, hepatoesplenomegalia e paralisia cerebral. Além disso, o histórico de retardo mental foi associado a piores habilidades de comunicação.</p>
<p>Foulon I, Naessens A, Foulon W, Casteels A, Gordts F. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred. <i>Pediatrics.</i> 2008 Dec;122(6):e1123-7. doi: 10.1542/peds.2008-0770. PMID: 19047212.</p>	<p>O estudo buscou investigar a relação entre o trimestre materno da infecção primária pelo citomegalovírus (CMV) e a ocorrência de perda auditiva sensorial na prole infectada congenitamente. Trinta e quatro crianças diagnosticadas com infecção congênita por CMV foram incluídas, com uma estimativa do trimestre de infecção primária materna. Todas as crianças foram avaliadas quanto à perda auditiva sensorial.</p>	<p>Das 28 crianças restantes, cinco infecções maternas ocorreram no primeiro trimestre, doze no segundo e onze no terceiro trimestre da gravidez. Observou-se perda auditiva sensorial em 80% das crianças cujas mães foram infectadas no primeiro trimestre, em comparação com 8% quando a infecção ocorreu no segundo trimestre. Não houve detecção de perda auditiva sensorial quando a infecção materna ocorreu no terceiro trimestre. Flutuações e melhorias na perda auditiva foram observadas independentemente do trimestre de infecção materna. A progressão da perda auditiva foi observada em duas crianças nascidas de mães infectadas no primeiro trimestre. Esses achados sugerem uma associação entre a infecção materna pelo CMV no primeiro trimestre e uma maior incidência de perda auditiva sensorial na prole infectada congenitamente.</p>
<p>Li L, Kosugi I, Han GP, Kawasaki H, Arai Y, Takeshita T, Tsutsui Y. Induction of cytomegalovirus-infected labyrinthitis in newborn mice by lipopolysaccharide: a model for hearing loss in congenital CMV infection. <i>Lab Invest.</i> 2008 Jul;88(7):722-30. doi: 10.1038/labinvest.2008.39. Epub 2008 May 12. PMID: 18475257.</p>	<p>Neste estudo, foi estabelecido um modelo experimental de perda auditiva em camundongos recém-nascidos após infecção sistêmica com citomegalovírus murino (MCMV). Os pesquisadores administraram o MCMV por via intraperitoneal. O objetivo foi investigar a suscetibilidade dos ouvidos internos e do cérebro à infecção viral e entender os mecanismos de disseminação do vírus nas regiões auditivas.</p>	<p>Embora a infecção viral não tenha sido observada nos ouvidos internos e no cérebro após a administração intraperitoneal de MCMV. Os resultados mostraram uma maior suscetibilidade dos ouvidos internos em comparação com o cérebro. A infecção viral nos labirintos estava associada aos vasos mesenquimais e acompanhada por inflamação induzida pelo LPS, levando a alvos hematogênicos de infecção. A infecção também se espalhou para regiões perilinfáticas, como os tímpanos e os vestibulos, possivelmente através de vias nervosas. Embora a infecção viral não tenha sido observada na escala da endolinfa, foi detectada no limbo espiral, sugerindo que a labirintite pode ser aprimorada pela inflamação causada pela infecção sistêmica no período neonatal.</p>
<p>Rosenthal LS, Fowler KB, Boppana SB,</p>	<p>Este estudo avaliou 580 crianças</p>	<p>A prevalência da positividade da cultura do CMV</p>

<p>Britt WJ, Pass RF, Schmid SD, Stagno S, Cannon MJ. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss: results from longitudinal follow-up of children with congenital infection. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2009 Jun;28(6):515-20. doi: 10.1097/INF.0b013e318198c724. PMID: 19483517; PMCID: PMC2757789.</p>	<p>diagnosticadas com infecção congênita por citomegalovírus (CMV) para determinar a relação entre a descarga persistente do CMV e a ocorrência de perda auditiva neural sensorial tardia.</p>	<p>diminuiu com a idade, com cerca de 5% das crianças sendo positivas após o sétimo aniversário. Enquanto 28% das crianças apresentaram derramamento intermitente, 38 crianças desenvolveram perda auditiva tardia até o final do acompanhamento. A análise revelou que a infecção sintomática ao nascimento foi fortemente associada à perda auditiva tardia, enquanto a duração prolongada do derramamento do CMV também foi um fator de risco.</p>
<p>Kimani JW, Buchman CA, Booker JK, Huang BY, Castillo M, Powell CM, Weck KE. Sensorineural hearing loss in a pediatric population: association of congenital cytomegalovirus infection with intracranial abnormalities. <i>Arch Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2010 Oct;136(10):999-1004. doi: 10.1001/archoto.2010.156. Erratum in: <i>Arch Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2011 Jan;137(1):41. PMID: 20956747.</p>	<p>Este foi um estudo retrospectivo conduzido em um centro de atendimento terciário acadêmico, envolvendo 112 pacientes pediátricos com perda auditiva neurosensorial (PANS) confirmada.</p>	<p>Dos 109 pacientes testados, 10% tiveram resultados positivos para o DNA do citomegalovírus (CMV), dos quais a maioria apresentou anormalidades na ressonância magnética cerebral. Além disso, mutações genéticas comuns associadas à perda auditiva, como mutações GJB2 e mutação mtDNA 1555A>G, foram encontradas em uma proporção menor de pacientes em comparação com aqueles com infecção por CMV. Esses achados sugerem que a infecção congênita por CMV pode ser uma causa importante de PANS em crianças, com implicações significativas para o dano neurológico associado.</p>
<p>Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Isaac Mde L, Amaral FR, Carvalheiro CG, Aragon DC, Manfredi AK, Boppana SB, Britt WJ. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of sensorineural hearing loss in a highly immune population. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2011 Dec;30(12):1043-6. doi: 10.1097/INF.0b013e31822d9640. PMID: 21814153; PMCID: PMC3222783.</p>	<p>O estudo foi prospectivo, acompanhando recém-nascidos com detecção de DNA do citomegalovírus (CMV) na saliva confirmada por isolamento viral nas primeiras 2 semanas de vida. Foram realizados testes de resposta evocada do tronco cerebral auditivo para avaliar a função auditiva em crianças com uma idade mediana de 12 meses.</p>	<p>Entre os 12.195 bebês rastreados, 121 (1%) foram infectados com CMV, e 12 (10%) apresentaram infecção sintomática ao nascimento. A perda auditiva sensorial (PANS) foi observada em 10102 (9,8%) das 102 crianças avaliadas, com uma idade mediana na última avaliação auditiva de 47 meses. A infecção sintomática ao nascer foi independentemente associada à PANS, mesmo após o ajuste para outros fatores. Esses resultados destacam o CMV como uma causa significativa de PANS em crianças, mesmo em populações com alta soroprevalência de CMV, e reforçam a associação entre infecção sintomática por CMV e PANS.</p>
<p>Moteki H, Suzuki M, Naito Y, Fujiwara K, Oguchi K, Nishio SY, Iwasaki S, Usami S. Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol.</i> 2014 Feb;78(2):285-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.11.025. Epub 2013 Dec 2. PMID: 24370468.</p>	<p>Um relato de caso de duas crianças com perda auditiva relacionada ao CMV foi avaliada utilizando tomografia por emissão de fluorodesoxiglicose-positron (FDG-PET) com uma tarefa de linguagem visual antes do implante coclear. Um ano após a implantação, o desenvolvimento total e a capacidade de percepção auditiva foram reavaliados.</p>	<p>Observou-se que as crianças com perda auditiva relacionada ao CMV apresentaram ativação na área de associação auditiva, com padrões de ativação cortical semelhantes aos observados em pacientes com perda auditiva congênita profunda. No entanto, diferenças significativas no desenvolvimento total, capacidade verbal e discriminação de sentenças foram identificadas entre os casos um ano após o implante coclear. Concluiu-se que as diferenças nas atividades corticais podem ser influenciadas pela infecção por CMV, afetando diretamente a função cerebral e/ou a cóclea periférica.</p>
<p>Amir J, Attias J, Pardo J. Treatment of late-onset hearing loss in infants with congenital cytomegalovirus infection. <i>Clin Pediatr (Phila).</i> 2014 May;53(5):444-8. doi: 10.1177/0009922813510204. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24275215.</p>	<p>O estudo retrospectivo analisou um banco de dados de bebês com infecção congênita por citomegalovírus (CMV) que apresentaram perda auditiva de início tardio após terem audição normal ao nascer. O objetivo principal foi avaliar a necessidade de implante coclear na última visita de acompanhamento.</p>	<p>Dos 21 bebês incluídos, 35 dos 42 ouvidos (83%) apresentaram perda auditiva confirmada por testes de audiometria de resposta evocada pelo tronco cerebral. A idade média no diagnóstico da perda auditiva foi de 7,4 meses, com início da terapia antiviral ocorrendo em média aos 10,3 meses. Não houve deterioração adicional nos limiares auditivos pré-tratamento, e 29 dos 42 ouvidos (69%) apresentaram melhora dos limiares auditivos. Nenhum dos pacientes precisou de implante coclear, sugerindo que o tratamento antiviral pode prevenir a progressão da perda auditiva em bebês com infecção congênita por CMV. Estudos controlados são recomendados para confirmar esses achados.</p>
<p>Laccourreye L, Ettienne V, Prang I, Couloigner V, Garabedian EN, Loundon N. Speech perception, production and intelligibility in French-speaking children with profound hearing loss and early cochlear implantation after congenital cytomegalovirus</p>	<p>O estudo analisou 15 crianças com perda auditiva profunda após infecção congênita por citomegalovírus (cCMV), submetidas a implante coclear (IC) antes dos 3 anos. Objetivou avaliar a evolução da fala após o IC, considerando variáveis associadas.</p>	<p>Após o IC, 80% das crianças desenvolveram produção de fala, enquanto 60% tornaram-se inteligíveis. O reconhecimento de palavras foi moderado. A análise destacou três fatores negativos: limiar auditivo pós-IC, areflexia vestibular bilateral e anormalidades cerebrais na ressonância magnética. Concluiu-se que o IC teve impacto positivo na audição e fala, mas em</p>

<p>infection. <i>Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.</i> 2015 Dec;132(6):317-20. doi: 10.1016/j.anorl.2015.08.020. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26363600.</p>		<p>alguns casos, como areflexia vestibular bilateral ou anormalidades cerebrais, a terapia da fala e reabilitação vestibular devem ser intensificadas.</p>
<p>Lanzieri TM, Chung W, Flores M, Blum P, Caviness AC, Bialek SR, Grosse SD, Miller JA, Demmler-Harrison G; Congenital Cytomegalovirus Longitudinal Study Group. <i>Hearing Loss in Children With Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection.</i> <i>Pediatrics.</i> 2017 Mar;139(3):e20162610. doi: 10.1542/peds.2016-2610. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28209771; PMCID: PMC5330400.</p>	<p>O estudo avaliou 92 pacientes com infecção congênita por citomegalovírus (CMV) identificados por triagem neonatal hospitalar e 51 controles não infectados. Utilizaram resposta auditiva do tronco cerebral e audiometria comportamental para avaliar a prevalência e características da perda auditiva neurossensorial (SNHL). A análise de sobrevivência Kaplan-Meier estimou a prevalência de SNHL aos 18 anos e análises de regressão de riscos proporcionais de Cox compararam o risco de SNHL entre os grupos.</p>	<p>Aos 18 anos, a prevalência de SNHL foi significativamente maior entre os pacientes do que entre os controles (25% versus 8%). No entanto, entre as crianças sem SNHL aos 5 anos, o risco de desenvolver SNHL tardia não foi significativamente diferente entre pacientes e controles. Entre os pacientes, aqueles com perda auditiva congênita unilateral/início precoce apresentaram um risco significativamente maior de SNHL tardia. A prevalência de SNHL bilateral grave a profunda entre os pacientes foi de 2%, indicando a necessidade de implante coclear em alguns casos. Em suma, o estudo destaca que o desenvolvimento tardio e a progressão da SNHL continuam ocorrendo durante a adolescência em crianças com infecção congênita por CMV, embora o risco após os 5 anos de idade não seja diferente do observado em crianças não infectadas.</p>
<p>Pasternak Y, Ziv L, Attias J, Amir J, Bilavsky E. <i>Valganciclovir Is Beneficial in Children with Congenital Cytomegalovirus and Isolated Hearing Loss.</i> <i>J Pediatr.</i> 2018 Aug;199:166-170. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.028. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29605391.</p>	<p>Este estudo retrospectivo buscou avaliar a eficácia do tratamento antiviral em bebês com citomegalovírus congênito (cCMV) que apresentavam perda auditiva sensorial isolada (PANS). Os dados foram revisados para bebês tratados com antivirais entre os anos de 2005 e 2017, e o estado auditivo foi acompanhado por mais de 1 ano.</p>	<p>Dos 329 bebês tratados para cCMV, 59 (18%) nasceram com PANS isolada, sendo unilateral em 38 (64,4%) e bilateral em 21 (35,6%). Das 80 orelhas afetadas inicialmente, 55 (68,8%) apresentaram melhora, enquanto apenas 2 (2,5%) pioraram. A maioria das orelhas melhoradas (96,3%) retornou à audição normal, sem deterioração nas orelhas não afetadas inicialmente. Dos 21 bebês com perda auditiva bilateral, 16 (76,1%) mostraram melhora, com 93,7% recuperando a audição funcional normal. Esses resultados indicam que o tratamento antiviral prolongado foi benéfico para bebês com PANS isolada devido ao cCMV, com melhora significativa no estado auditivo e nenhuma deterioração nos ouvidos não afetados inicialmente.</p>
<p>Yamamoto AY, Anastasio ART, Massuda ET, Isaac ML, Manfredi AKS, Cavalcante JMS, Carnevale-Silva A, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Mussi-Pinhata MM. <i>Contribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Permanent Hearing Loss in a Highly Seropositive Population: The Brazilian Cytomegalovirus Hearing and Maternal Secondary Infection Study.</i> <i>Clin Infect Dis.</i> 2020 Mar 17;70(7):1379-1384. doi: 10.1093/cid/ciz413. PMID: 31102409; PMCID: PMC7931844</p>	<p>O estudo observacional buscou determinar a relação entre a infecção congênita pelo citomegalovírus (cCMVI) e a perda auditiva permanente (PAP) em populações com alta soroprevalência materna, além de avaliar a eficácia da triagem auditiva neonatal (TAN) na detecção de HL relacionada ao CMV. Foram rastreados 11.900 neonatos de uma população com ≥97% de soroprevalência materna, sendo o cCMVI confirmado pela detecção de CMV-DNA na saliva e urina com menos de 3 semanas de idade.</p>	<p>Dos 91 recém-nascidos que falharam no TAN, 24 foram confirmados com HL, incluindo 7 com cCMVI. Outro recém-nascido com cCMVI passou no PAP mas foi confirmado com PAP aos 21 dias de idade. Dos 62 recém-nascidos com cCMVI que foram submetidos a uma avaliação auditiva completa, apenas 8 tinham PAP.</p>
<p>Torrecillas V, Allen CM, Greene T, Park A, Chung W, Lanzieri TM, Demmler-Harrison G. <i>Should You Follow the Better-Hearing Ear for Congenital Cytomegalovirus Infection and Isolated Sensorineural Hearing Loss?</i> <i>Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2020 Jan;162(1):114-120. doi: 10.1177/0194599819880348. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593522; PMCID: PMC7274837.</p>	<p>O estudo adotou um desenho de coorte prospectivo longitudinal para investigar a progressão da perda auditiva neurossensorial em crianças com infecção assintomática por citomegalovírus congênito (CMV) e perda auditiva isolada. Foram analisados os limiares auditivos das orelhas melhor e pior audição em 16 pacientes identificados por triagem hospitalar de CMV em recém-nascidos de 1982 a 1992.</p>	<p>Os resultados demonstraram que, na maioria dos casos, a piora nos limiares auditivos ocorreu mais cedo e de forma mais acentuada no ouvido com menor audição, tanto em crianças com perda auditiva neurossensorial congênita/início precoce quanto tardio. Além disso, pacientes com PANS de início tardio também apresentaram piora nos limiares auditivos, principalmente no ouvido mais afetado.</p>
<p>Kasuga M, Yoshimura H, Shinagawa J, Nishio SY, Takumi Y, Usami SI. <i>Frequency and natural course of congenital cytomegalovirus-associated hearing loss in children.</i> <i>Acta Otolaryngol.</i> 2021 Dec;141(12):1038-1043. doi: 10.1080/00016489.2021.2000638. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34825622.</p>	<p>O estudo analisou 31 crianças com perda auditiva ligada ao citomegalovírus congênito (cCMV), divididas entre perda unilateral e bilateral.</p>	<p>Constatou-se que, nos casos unilaterais, o ouvido melhor preservado mantinha audição normal, enquanto nos bilaterais, o pior ouvido apresentava perda grave a profunda, indicando a necessidade de diagnóstico preciso para intervenções adequadas.</p>

Morimoto C, Nishikubo T, Nishimura T, Onishi T, Takeyama M, Uchida Y, Otsuka S, Yamanaka T, Kitahara T. Late-onset and congenital hearing loss detected using AABR due to congenital cytomegalovirus infection that improved with valganciclovir. <i>Congenit Anom (Kyoto)</i> . 2023 Mar;63(2):40-43. doi: 10.1111/cga.12501. Epub 2022 Dec 25. PMID: 36517460.	Um estudo de dois relatos de casos de infecção assintomática por CMV em que a perda auditiva congênita e de início tardio foi diagnosticada precocemente com resposta no potencial auditivo do tronco cerebral automático e uso de valganciclovir.	Nos dois casos de infecção assintomática por CMV a perda auditiva melhorou com valganciclovir.
Noorbakhsh S, Joghataei MT, Farhadi M, Haghighi F, Emamjomeh H, Haghighi Hasanabad M. Assessment of Hearing Loss in Two-Year Follow-up Study of Neonates with Congenital Cytomegalovirus Infection. <i>Iran J Child Neurol</i> . 2022 Spring;16(2):17-26. doi: 10.22037/ijcn.v16i2.30592. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35497108; PMCID: PMC9047841.	Este estudo prospectivo investigou a taxa de perda auditiva neurosensorial (PANS) associada à infecção congênita pelo citomegalovírus (cCMV) no Irã. Vinte e dois recém-nascidos com cCMV foram avaliados, revelando uma taxa de PANS de 13,6%, sendo 25,0% em casos sintomáticos e 7,1% em assintomáticos.	Não foram observadas associações entre SNHL e fatores de risco relacionados ao CMV.
Sakata H, Hayashi K, Suganuma E, Oishi T. Case Reports on Effect of Intratympanic Steroid Injection Therapy on Late-Onset Hearing Loss in Congenital Cytomegalovirus Infection. <i>Int Tinnitus J</i> . 2022 Dec 1;26(2):115-121. doi: 10.5935/0946-5448.20220018. PMID: 36724359.	Um estudo de 2 relato de casos investigou o efeito da terapia de injeção de esteroides intratimpânicos (IST) na melhoria da audição em duas crianças com perda auditiva de início tardio após infecção por citomegalovírus congênito (cCMV). Os casos foram examinados e acompanhados para avaliar a eficácia do tratamento em melhorar a função auditiva nessas crianças.	Os casos apresentados envolvem uma menina de 8 anos e 10 meses (caso 1) e outra de 5 anos e 1 mês (caso 2) com infecção por cCMV e perda auditiva de início tardio. Ambas as crianças demonstraram melhora na audição após receberem terapia de IST em ambulatório. Isso sugere que a terapia de IST pode ser considerada como uma opção de tratamento para a perda auditiva de início tardio em pacientes com cCMV.

Tabela 32 - Herpes Simples congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

Herpes Simples Referência	Delineamento da pesquisa	Evidências científicas
al Muhaimeed H, Zakzouk SM. Hearing loss and Herpes simplex. <i>J Trop Pediatr</i> . 1997 Feb;43(1):20-4. doi: 10.1093/tropej/43.1.20. PMID: 9078824.	Uma pesquisa foi conduzida para identificar a etiologia da deficiência auditiva em crianças sauditas. As crianças foram divididas em dois grupos com base na presença ou ausência de evidências laboratoriais de infecção pelo vírus Herpes simples, denominados "em risco" e "não em risco"	Foram realizados testes sorológicos para infecção pelo vírus Herpes simples em 1.054 crianças, todas com idades entre 12 meses e 14 anos. Entre essas 1.054 crianças, 82 (8%) apresentaram anticorpos IgM positivos contra o vírus Herpes simples tipo 1 (HSV1), e o vírus Herpes simples tipo 2 (HSV2) foi identificado em oito crianças (0,8%). Das 82 crianças infectadas com HSV1, 46 (56%) apresentaram perda auditiva neurosensorial bilateral, sendo 16 das 26 crianças no grupo "em risco" e 30 das 56 no grupo "não em risco". Apenas um dos oito casos de crianças infectadas com HSV2 apresentou perda auditiva neurosensorial bilateral de grau moderado, e este caso estava no grupo "não em risco". A deficiência auditiva foi bilateral em todos os 46 casos de crianças infectadas com HSV1, sendo profunda em 7, moderada a grave em 23 e leve em 16. Causas conhecidas de deficiência auditiva foram excluídas, assim como a deficiência auditiva devida a vários agentes TORCH. Este estudo descreve uma alta prevalência de deficiência auditiva entre crianças decorrente da infecção pelo vírus Herpes simples.
Dahle AJ, McCollister FP. Audiological findings in children with neonatal Herpes. <i>Ear Hear</i> . 1988 Oct;9(5):256-8. doi: 10.1097/00003446-198810000-00005. PMID: 3224773.	Um estudo experimental interdisciplinar foi conduzido para avaliar a audição de 20 crianças diagnosticadas com infecção sintomática pelo vírus Herpes simples neonatal (HSV).	Esses indivíduos foram avaliados como parte de um projeto interdisciplinar que incluiu exames médicos, audiológicos, oftalmológicos e de desenvolvimento. Os procedimentos audiológicos envolveram testes comportamentais e/ou audiometria de tronco cerebral, juntamente com audiometria de imitância. Dezoito crianças

		apresentaram audição normal, enquanto duas delas foram documentadas como tendo deficiência auditiva neurossensorial. O estudo discutiu o mecanismo de lesão auditiva.
Ito Y, Kimura H, Torii Y, Hayakawa M, TANaka T, Tajiri H, Yoto Y, TANaka-Taya K, Kanegane H, Nariai A, Sakata H, Tsutsumi H, Oda M, Yokota S, Morishima T, Moriuchi H; Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases. Risk factors for poor outcome in congenital cytomegalovirus infection and neonatal Herpeson the basis of a nationwide survey in Japan. <i>Pediatr Int.</i> 2013 Oct;55(5):566-71. doi: 10.1111/ped.12122. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23659695.	Uma pesquisa realizada no Japão sobre infecção congênita por CMV e Herpes simples foi conduzida utilizando questionários com base nos relatos de casos uma pesquisa anterior realizada entre 2006 e 2008.	A pesquisa identificou fatores de risco associados aos diagnósticos e tratamentos de duas infecções transmitidas da gestante para o feto: CMV congênito e Herpes simples. Entre os 24 casos de Herpes simples neonatal, fatores como febre e convulsões foram correlacionados com resultados desfavoráveis em uma análise univariada. A deficiência auditiva foi considerada uma das principais anormalidades associadas a essa infecção, apesar de todos os pacientes terem recebido tratamento com aciclovir.
Kaga K, Kaga M, Tamai F, Shindo M. Auditory agnosia in children after Herpesencephalitis. <i>Acta Otolaryngol.</i> 2003 Jan;123(2):232-5. doi: 10.1080/00016480310000958. PMID: 12701747.	Um estudo de relato de casos de quatro pacientes pediátricos com perda auditiva devido a encefalite por Herpes simples vírus.	Quatro pacientes pediátricos, cujos córtex auditivos bilaterais foram danificados devido à encefalite por Herpes em idade precoce, foram incluídos neste estudo. Exames de tomografia computadorizada e ressonância cerebral revelaram lesões bilaterais comuns nos córtex auditivos. A avaliação da percepção auditiva foi realizada por meio de testes comportamentais, testes objetivos e testes de percepção auditiva. Todos os quatro pacientes apresentaram perda auditiva leve a moderada e não surdez total nos testes de audição comportamental e nas respostas do tronco cerebral auditivo. Além disso, os testes de percepção auditiva relacionados à fala, sons ambientais e música evidenciaram uma perda significativa na capacidade de percepção auditiva em todos os pacientes. Consequentemente, ao atingirem a idade escolar, esses pacientes foram matriculados em escolas para surdos ou escolas especiais para crianças com deficiência auditiva, apesar da perda auditiva leve a moderada e não profunda.

Tabela 33 - Rubéola congênito: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

Rubéola Referência	Delineamento da pesquisa	Evidências científicas
Purnami N, Rachmadhan HF, Moon IS, Sudaryo MK. A Study Prevalence of Congenital Rubella Syndrome Cases Before and After Rubella Vaccination Campaign. <i>Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2023 Dec;75(4):2913-2920. doi: 10.1007/s12070-023-03882-3. Epub 2023 May 25. PMID: 37974742; PMCID: PMC10645922.	Este estudo descritivo utilizou dados secundários de formulários de investigação de caso de vigilância de SRC e registros médicos de 2015 a 2020 na Unidade Ambulatorial do Departamento de Audiologia do Dr. Hospital Geral Soetomo Surabaya. O objetivo foi identificar pacientes com síndrome da rubéola congênita (SRC) antes e depois da Campanha de Vacinação contra a Rubéola.	Foram incluídos 346 casos suspeitos de SRC. De acordo com a classificação final, 41,9% dos pacientes apresentaram SRC clínica, 18,8% tiveram SRC confirmada e 39,3% foram descartados como SRC. A maioria dos casos suspeitos estava na faixa etária de menos de 1 mês (27,4%). A perda auditiva foi o sintoma mais prevalente tanto antes quanto depois da campanha de vacinação contra a rubéola.
Herini ES, Triono A, Iskandar K, Nuady A, Pujiastuti LH, Marcellus, Nugrahanto AP, Kamal M, Gunadi. Phylogenetic analysis of congenital rubella virus from Indonesia: a case report. <i>BMC Pediatr.</i> 2022 Dec 13;22(1):713. doi: 10.1186/s12887-022-03775-4. PMID: 36513987; PMCID: PMC9745697.	Este estudo relatou a análise filogenética do vírus da rubéola extraído da lente ocular de uma criança com catarata congênita devido à Síndrome da Rubéola Congênita (SRC). A pesquisa foi baseada em um caso clínico de uma recém-nascida com múltiplas anomalias congênitas, incluindo catarata congênita bilateral e perda auditiva bilateral profunda.	Uma recém-nascida foi entregue por cesariana eletiva com peso normal ao nascer. Apresentou catarata congênita bilateral, defeito do septo atrial, estenose pulmonar supraavalvar grave, perda auditiva bilateral profunda, microcefalia e esplenomegalia. A sorologia mostrou IgG positiva persistente para o vírus da rubéola aos quatro anos e quatro meses. A detecção viral das lentes oculares confirmou a presença do vírus da rubéola. A análise filogenética identificou o vírus como pertencente ao genótipo 1E. Este é o primeiro relato da Indonésia de análise

		filogenética do vírus da rubéola extraído da lente ocular de uma criança com SRC, destacando a importância da epidemiologia molecular no rastreamento da infecção.
Noorbakhsh S, Vafaee-Shahi M, Tahernia L, Ashouri S, Riahi A. Lessons from Ten Years' the Prevalence of Congenital Rubella Syndrome (CRS) in the Young Population Living in a Developing Country, Tehran; Iran. <i>Infect Disord Drug Targets</i> . 2022;22(3):e131221198861. doi: 10.2174/1871526521666211213161712. PMID: 34961468.	Este estudo prospectivo/transversal de vários estágios foi realizado em três hospitais educacionais em Teerã (Rasoul Aram, Akbar Abadi e Firoozabadi). A pesquisa foi conduzida entre 2011 e 2012, em dois estágios. No primeiro estágio, 186 bebês foram avaliados, e no segundo estágio, 163 amostras de sangue de bebês com suspeita de infecção intrauterina foram comparadas com um grupo de bebês saudáveis. A imunidade à rubéola (IgG e IgM) no sangue do cordão umbilical foi avaliada pelo método ELISA.	Apesar da vacinação contra rubéola e sarampo (RM) no Irã, uma década após a campanha, "SRC confirmada" e "SRC compatível" foram diagnosticadas em 5 e 31 de 89 casos suspeitos de SRC, respectivamente. A incidência de "SRC confirmada" foi de 5,6% entre os bebês suspeitos de SRC após a campanha. A presença de 31 casos compatíveis com SRC destaca a importância da vigilância ativa para detectar infecções leves com restrição de crescimento intrauterino (IUGR), perda auditiva, anormalidades cardíacas, visão prejudicada e retardo mental. A infecção fetal persistente impõe custos adicionais ao país. Recomenda-se uma nova campanha de vacinação em massa para mulheres e meninas, além de testes de IgG anti-rubéola antes da gravidez e vacinação de mulheres antes do casamento ou gravidez para prevenir o SRC.
Paramita DV, Purnami N. Profile of congenital rubella syndrome in Soetomo General Hospital Surabaya, Indonesia. <i>Infect Dis Rep</i> . 2020 Jul 6;12(Suppl 1):8718. doi: 10.4081/idr.2020.8718. PMID: 32874450; PMCID: PMC7447935.	Este estudo descritivo analisou dados de vigilância da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) coletados no Hospital Geral Ambulatorial de Audiologia Dr. Soetomo Surabaya durante o período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2015. Os dados foram obtidos de bebês que realizaram exames auditivos e sorológicos no hospital.	Um total de 65 bebês foram incluídos na vigilância. A maior parte dos pacientes (31,2%) estava na faixa etária de 1 a menos de 3 anos. Dos 65 bebês, 55,4% eram do sexo masculino e 69,2% foram suspeitos de sofrer de SRC, com 3,1% dos casos confirmados laboratorialmente. Anormalidades auditivas foram encontradas em 55,4% dos bebês, sendo a perda auditiva bilateral presente em 35,4% e unilateral em 20%. Este estudo destaca a deficiência auditiva como o sintoma clínico mais comum, com maior incidência de perda auditiva bilateral. A supervisão contínua é essencial para identificar mais casos de SRC na comunidade e detectar precocemente a deficiência auditiva.
Zagólski O. Vestibular-evoked myogenic potentials and caloric tests in infants with congenital rubella. <i>B-ENT</i> . 2009;5(1):7-12. PMID: 19455993.	Este estudo avaliou a função do ouvido interno em bebês com rubéola congênita por meio de testes calóricos e potenciais miogênicos evocados por vestibular (VEMP). A pesquisa incluiu 54 bebês de 3 meses de idade, sendo 40 controles saudáveis e 14 com rubéola congênita confirmada sorologicamente em mães e bebês. Entre os bebês com rubéola congênita, havia dois subgrupos: 6 bebês com sintomas clínicos de infecção por rubéola intrauterina presentes ao nascer e 8 bebês assintomáticos.	Nos bebês com rubéola congênita, 43% das orelhas não reagiram à estimulação calórica e 64% não apresentaram VEMP. Os limiares auditivos estavam abaixo do nível de audição de 80 dB em 21% das orelhas e acima de 80 dB em 43% das orelhas. O comprometimento do órgão vestibular foi mais significativo em indivíduos com perda auditiva profunda, com VEMPs ausentes mais frequentemente do que as respostas calóricas. Estes achados indicam que o teste vestibular deve ser realizado rotineiramente em todos os bebês com rubéola congênita.
Sadighi J, Eftekhari H, Mohammad K. Congenital rubella syndrome in Iran. <i>BMC Infect Dis</i> . 2005 Jun 6;5:44. doi: 10.1186/1471-2334-5-44. PMID: 15938744; PMCID: PMC1175087.	Este estudo de caso-controle foi conduzido para estimar a prevalência da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) em Teerã, Irã, ao avaliar a proporção de crianças com perda auditiva neural sensorial atribuível à rubéola. A pesquisa comparou a prevalência de anticorpos contra a rubéola entre crianças com e sem perda auditiva sensorial, usando a titulação de anticorpos da rubéola como indicador.	O estudo incluiu 225 crianças de 1 a 4 anos (113 casos e 112 controles). Observou-se uma diferença significativa na soropositividade do anticorpo da rubéola entre casos e controles (19,5% vs. 8,9%, respectivamente, com uma razão de chances de 2,47, IC 95% = 1,04-5,97). A proporção de casos de perda auditiva sensorial atribuível à rubéola foi estimada em 12%, correspondendo a uma prevalência de SRC de 0,2 por 1000 antes da vacinação contra a rubéola no Irã. Estes resultados sugerem que a implementação de programas de vacinação apropriados poderia potencialmente prevenir cerca de 12% dos casos de perda auditiva sensorial em crianças iranianas, destacando a necessidade de um sistema de vigilância eficaz para monitorar a vacinação contra a rubéola e evitar um aumento na incidência de SRC.
Khandekar R, Al Awaidy S, Ganesh A,	Este estudo histórico de coorte	A prevalência ajustada por idade da SRC em

<p>Bawikar S. An epidemiological and clinical study of ocular manifestations of congenital rubella syndrome in Omani children. Arch Ophthalmol. 2004 Apr;122(4):541-5. doi: 10.1001/archophth.122.4.541. PMID: 15078672.</p>	<p>prospectivo teve como objetivo realizar um acompanhamento em pacientes com síndrome da rubéola congênita (SRC) em Omã, analisando a prevalência de distúrbios oftálmicos e problemas sistêmicos associados. A pesquisa incluiu a revisão de 32 pacientes sobreviventes com SRC relatados pelo sistema de vigilância em Omã de 1987 a 2002. T</p>	<p>Omã foi de 73,2 por milhão na população com menos de 20 anos, e a incidência foi de 0,6 por 1000 nascidos vivos. Entre os pacientes, catarata, retinite, microftalmia e glaucoma foram observados em 11, 16, 6 e 4 pacientes, respectivamente. Casos de ceratocone, hidrops da córnea e reabsorção espontânea da lente foram encontrados em 1 paciente cada. A avaliação visual foi possível em 16 crianças, das quais 4 eram bilateralmente cegas.</p>
<p>Toizumi M, Nguyen GT, Motomura H, Nguyen TH, Pham E, Kaneko KI, Uematsu M, Nguyen HA, Dang DA, Hashizume M, Yoshida LM, Moriuchi H. Sensory defects and developmental delay among children with congenital rubella syndrome. Sci Rep. 2017 Apr 13;7:46483. doi: 10.1038/srep46483. PMID: 28406248; PMCID: PMC5390269.</p>	<p>Este estudo investigou as características das dificuldades de desenvolvimento combinadas com defeitos sensoriais em crianças com síndrome da rubéola congênita (SRC) após um grande surto de rubéola na província de Khanh Hoa, Vietnã, em 2011. Foram matriculadas 41 crianças com SRC de setembro de 2011 a maio de 2013. Dentre essas, 14 crianças morreram e seis se tornaram não rastreáveis em outubro de 2013. As 21 crianças restantes foram acompanhadas de 2013 a 2015, utilizando instrumentos de avaliação como o Questionário de Idades e Estágios (ASQ) e o Denver II para avaliar as dificuldades de desenvolvimento.</p>	<p>Entre as 21 crianças acompanhadas, 13 tinham deficiência auditiva e 7 apresentavam deficiência oftalmológica funcional. Dificuldades de desenvolvimento foram suspeitas em 95% das crianças, com 19 falhando em pelo menos uma área do ASQ e/ou Denver II em 2013 e/ou 2015. As dificuldades de desenvolvimento foram frequentemente identificadas no domínio de comunicação do ASQ (14 crianças em 2013) e na área de linguagem do Denver II (13 crianças em 2013). Em 2013, 41% dos participantes foram suspeitos de ter transtorno do espectro do autismo (TEA) pela Lista de Verificação Modificada para Autismo em Crianças. Em 2015, as proporções de crianças que falharam nos domínios de resolução de problemas e pessoal-social aumentaram para 62%, e duas de 13 crianças foram diagnosticadas com TEA pela Escala de Classificação de Autismo Infantil, Segunda Edição.</p>
<p>Feldman RB, Mendelson J, Golick M, Rothman SJ, Portnoy J, Eaton WW. A search for congenital rubella in psychiatric day treatment, language and learning centres. Can J Psychiatry. 1983 Feb;28(1):45-8. doi: 10.1177/070674378302800110. PMID: 6839268.</p>	<p>Este estudo investigou a presença de rubéola congênita (RC) não diagnosticada previamente em 672 crianças que frequentaram tratamento psiquiátrico diurno, bem como centros de aprendizado e de fala e linguagem. A pesquisa foi realizada observando a resposta sorológica de crianças soronegativas à vacina contra a rubéola, já que 90% dos pacientes com RC conhecida que são soronegativos não conseguem seroconverter após a vacinação. As crianças que não se converteram após uma única vacinação foram revacinadas para confirmar a falta de resposta imunológica.</p>	<p>Das 225 crianças soronegativas, 23 não se converteram após a vacinação inicial contra a rubéola. Entre essas, cinco crianças não responderam à revacinação. Essas cinco crianças apresentaram uma alta frequência de dificuldades graves de linguagem e aprendizado, além de diagnósticos frequentes de grandes distúrbios do SNC. Estima-se que um número significativamente maior de crianças na população estudada possa ter RC, já que os métodos utilizados identificam apenas cerca de 20% dos indivíduos afetados. Clinicamente, um diagnóstico específico de RC é útil para facilitar o aconselhamento genético e permitir que os clínicos ofereçam um prognóstico mais esperançoso.</p>

Tabela 34 - Sífilis congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

Sífilis Referências	Delimitação da pesquisa	evidências científicas
<p>Arain Z, Abbas Y, Adams A. Pediatric otosyphilis-An unusual cause of conductive hearing loss. Radiol Case Rep. 2019 Nov 9;15(1):65-70. doi: 10.1016/j.radcr.2019.09.038. PMID: 31737149; PMCID: PMC6849424.</p>	<p>Um relato de caso de criança de 5 anos, sexo feminino, com perda auditiva condutiva unilateral que teve um curso de recidiva e remissão durante um período de 3 anos.</p>	<p>O diagnóstico de otosífilis foi sugerido com base nas características radiológicas e na história médica prévia de Sífilis congênita previamente tratada. Um estudo de tomografia do osso temporal realizado três anos depois revelou desmineralização bilateral dos ossículos e densidade anormal afetando ambas as cápsulas óticas.</p>
<p>Gleich LL, Urbina M, Pincus RL. Asymptomatic congenital syphilis and</p>	<p>Um estudo observacional de coorte que avaliou dados audiológicos de 75</p>	<p>Todos os bebês com Sífilis congênita, que receberam tratamento precoce com</p>

<p>auditory brainstem response. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol.</i> 1994 Jul;30(1):11-3. doi: 10.1016/0165-5876(94)90046-9. PMID: 8045690.</p>	<p>neonatos com evidência sorológica de Sífilis e escores de Apgar maiores que 9 aos 5 minutos.</p>	<p>penicilina no período neonatal, foram submetidos a audiometria auditiva de tronco encefálico (PEATE) e apresentaram resultados normais. Este estudo sugere que bebês assintomáticos com evidência sorológica de Sífilis não necessitam de avaliação audiológica no período neonatal.</p>
<p>Nunes da Silva MJ, Oliveira V, Sousa AE, Lucas M, Victorino RM. Cefaleas, otalgias, hipoacusia y parálisis facial periférica como forma de presentación de la neurosífilis [Headaches, otalgia and peripheral facial palsy as a form of presentation of neurosyphilis]. <i>Rev Neurol.</i> 2000 Sep 16-30;31(6):544-6. Spanish. PMID: 11055060.</p>	<p>Um relato de caso de uma jovem imunocompetente de 16 anos que apresentava forma rara de neurosífilis, sugestivo de sífilis congênita tardia.</p>	<p>A paciente apresentou cefaleia, dor de ouvido, perda auditiva e paralisia facial periférica. A tomografia computadorizada de crânio revelou uma área hipodensa na zona cortico-subcortical esquerda, com realce pelo contraste no ângulo pontocerebelar esquerdo e no conduto auditivo interno. Foi feito o diagnóstico de neurosífilis, com altos títulos de VDRL e TPHA no líquido cefalorraquidiano e soro. Os aspectos epidemiológicos deste caso sugerem uma sífilis congênita tardia ou uma infecção resultante de uma transfusão de sangue administrada sete anos antes na Guiné-Bissau.</p>
<p>Ozeki H, Matsuzaki M, Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with bilateral profound hearing loss. <i>ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.</i> 1999 Mar-Apr;61(2):80-3. doi: 10.1159/000027646. PMID: 10095197.</p>	<p>Relatos de casos de 3 pacientes adultos com diagnósticos perda auditiva congênita e doença de Menière bilateral por sífilis congênita.</p>	<p>Os pacientes apresentaram perda auditiva congênita, variando em média de 81 dB a quase profunda. Os resultados do estudo com Potenciais Evocados Mioelétricos Vestibulares (VEMPs) sugeriram que a perda auditiva não é de origem coclear, mas sim vestibular.</p>
<p>Pessoa L, Galvão V. Clinical aspects of congenital syphilis with Hutchinson's triad. <i>BMJ Case Rep.</i> 2011 Dec 21;2011:bcr1120115130. doi: 10.1136/bcr.11.2011.5130. PMID: 22670010; PMCID: PMC3246168.</p>	<p>Um relato de caso de uma criança com 7 anos de idade e diagnóstico de sífilis congênita tardia.</p>	<p>A sífilis congênita tardia foi diagnosticada com base na tríade de Hutchinson, caracterizada pela presença de ceratite intersticial, surdez do oitavo nervo e dentes de Hutchinson.</p>
<p>Silva TC, Santos LPN, Arrais NMR, Balen AS. Development of infants presented with congenital syphilis in their first months of life. <i>Rev CEFAC.</i> 2021;23(6):e9321.</p>	<p>Um estudo observacional seccitivo prospectivo que avaliou o desenvolvimento cognitivo, de linguagem e motor de 28 bebês com Sífilis congênita nos primeiros meses de vida.</p>	<p>Os pesquisadores não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os resultados dos grupos de 28 bebês com Sífilis congênita e 24 bebês sem fatores de risco para perda auditiva, que serviram como controle. Ao comparar as subescalas cognitiva, de linguagem receptiva, linguagem expressiva, motora fina e motora grossa, os grupos apresentaram parâmetros demográficos, escolaridade materna e nível socioeconômico semelhantes.</p>
<p>Verghese VP, Hendson L, Singh A, Guenette T, Gratrix J, Robinson JL. Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Infants Exposed to Infectious Syphilis In Utero. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2018 Jun;37(6):576-579. doi: 10.1097/INF.0000000000001842. PMID: 29189610.</p>	<p>Um estudo observacional de coorte avaliou bebês expostos à sífilis no útero em Edmonton, Canadá, de 2002 a 2010, e descreveu os resultados do neurodesenvolvimento de crianças com e sem sífilis.</p>	<p>Houve 39 partos de mulheres com sorologia positiva para sífilis, 9 das quais resultaram em sífilis latente tardia (n = 4), natimortos (n = 2) ou óbitos neonatais precoces (n = 3), resultando em 30 sobreviventes, dos quais 11 tinham sífilis congênita e 7 não. Todas as crianças com sífilis congênita nasceram de mulheres com tratamento inadequado da sífilis antes do parto. O comprometimento do neurodesenvolvimento foi documentado em 3 de 11 (27%) bebês com sífilis congênita e em 1 de 7 (14%) sem sífilis congênita, com atrasos na fala em 4 de 11 (36%) e 3 de 7 (42%), respectivamente.</p>

Tabela 35 - Toxoplasmose congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

Referência	Delineamento da pesquisa	Evidências científicas
Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, Siqueira AL, Vitor RW, Januario JN. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. <i>Braz J Otorhinolaryngol.</i> 2008 Jan-Feb;74(1):21-8. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30746-1. PMID: 18392497; PMCID: PMC9450616.	Um estudo observacional prospectivo analisou 20 crianças com Toxoplasmose congênita identificadas por meio da triagem neonatal e do teste sorológico (IgM anti-T. gondii) em Belo Horizonte durante os anos de 2003 e 2004.	Dos 30.808 recém-nascidos triados (correspondendo a 97% dos nascidos vivos), 20 foram diagnosticados com Toxoplasmose, dos quais 15 (75%) eram assintomáticos ao nascimento. Dezenove dessas crianças foram submetidas a testes auditivos, dos quais quatro apresentaram comprometimento neurossensorial (21,1%). Apenas uma das crianças apresentava outros fatores de risco para deficiência auditiva e duas crianças que receberam tratamento adequado ainda apresentavam perda auditiva, o que contrasta com as descobertas da literatura atual. Os resultados sugerem que a Toxoplasmose congênita, comum no Brasil, representa um fator de risco significativo para deficiência auditiva.
Bertachini ALL, Januario GC, Novi SL, Mesquita RC, Silva MAR, Andrade GMQ, de Resende LM, de Miranda DM. Hearing brain evaluated using near-infrared spectroscopy in congenital toxoplasmosis. <i>Sci Rep.</i> 2021 May 12;11(1):10135. doi: 10.1038/s41598-021-89481-0. PMID: 33980948; PMCID: PMC8115034.	Foi conduzido um estudo experimental para avaliar a hemodinâmica cerebral auditiva por meio de medidas funcionais de espectroscopia de infravermelho próximo (fNIRS) em 61 bebês, 23 bebês controles e 38 bebês com toxoplasmose congênita. Todos os bebês incluídos neste estudo foram identificados com anticorpos IgM anti-T. gondii positivos durante o teste de triagem neonatal em amostras de sangue seco e apresentaram sorologia positiva para IgG e IgA/IgM anti-T. gondii.	Todas as crianças participantes do estudo apresentaram resultados auditivos normais nos exames de Emissões Otoacústicas Evocadas Transientemente (EOAT) e Respostas Automatizadas do Tronco Encefálico Auditivo (AABR). Na avaliação por fNIRS, observou-se alta variabilidade na localização das respostas hemodinâmicas em resposta a estímulos de fala nas regiões temporal, parietal e frontal, em ambos os hemisférios cerebrais, em ambos os grupos. Além disso, houve uma frequência relativamente baixa de ativação e desativação em cada canal. Não foram identificadas diferenças significativas em nenhuma das tarefas realizadas pelos dois grupos em qualquer situação. É importante observar que todos os bebês foram submetidos a tratamento precoce. No entanto, foi observado que 31,6% das crianças apresentaram complicações, incluindo calcificações, hidrocefalia e achados anormais em exames de neuroimagem.
Ferreira L, Valadão MCDS, Skarzynski PH, Sanfins MD, Biaggio EPV. Effect of congenital toxoplasmosis on the encoding of speech in infants. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol.</i> 2020 Feb;129:109767. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109767. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31726372.	Foi conduzido um estudo experimental para avaliar o efeito da frequency-following response (FFR) com estímulo de fala em 11 bebês com diagnóstico de Toxoplasmose congênita, comparados com 12 bebês saudáveis sem fatores de risco para deficiência auditiva. A faixa etária dos participantes variou de 29 a 90 dias de idade.	Todos os bebês foram submetidos a uma avaliação neurofisiológica da FFR. O estímulo do teste foi a sílaba [DA], com 40 ms de duração, que foi apresentada monoauralmente na orelha direita a uma intensidade de 80 dBnNA. Latências absolutas e amplitudes das ondas V, A, C, D, E, F e O, bem como a inclinação ($\mu V/ms$) e a medida entre o início (A) e o deslocamento (O), foram comparadas entre os dois grupos. Lactentes com toxoplasmose congênita apresentaram aumento da latência das ondas V, A, E, F e O, e diminuição da amplitude das ondas A e F. Eles também mostraram uma redução na inclinação A-O e uma maior diferença de latência entre o início (A) e o deslocamento (O).
Leite CA FO, Lagreca LCC, Jesus NO, Corvaro CP, Ferrarini MAG, Monteiro AIMP, Azevedo MF. Alterações auditivas em crianças expostas à Toxoplasmose durante a gestação. <i>Rev CEFAC.</i> 2017;19(3):330-9. DOI: 10.1590/1982-0216201719313516.	Um estudo observacional retrospectivo dos prontuários de crianças nascidas entre 2010 e 2015 foi realizado, distribuindo-as em dois grupos: o grupo de estudo, composto por 48 crianças cujas mães foram diagnosticadas com toxoplasmose durante a gestação; e o grupo de controle, composto por 43 crianças sem infecção congênita que foram acompanhadas devido ao baixo peso ao nascimento.	No estudo, no grupo de controle, 58,1% das crianças apresentaram audição normal, 37,2% tiveram perda auditiva condutiva, e 4,7% apresentaram perda auditiva coclear, sem qualquer alteração retrococlear. Enquanto isso, no grupo de estudo, 56,3% das crianças tinham audição normal, 20,8% apresentaram perda auditiva condutiva, 2,1% tinham perda auditiva coclear, e 20,8% apresentaram alterações retrococleares. As crianças expostas à toxoplasmose durante a gestação não diferiram daquelas não expostas em relação à ocorrência de perda auditiva coclear e condutiva. No entanto, foi observada uma maior ocorrência de alterações retrococleares nas crianças expostas à toxoplasmose durante a gestação.
Lipka B, Milewska-Bobula B, Idzik M, Marciński P, Dunin-Wasowicz D, Kassur-Siemieńska B, Bauer A, Sebiguli	Um estudo observacional avaliou as características e a frequência dos distúrbios auditivos e visuais em crianças	A deficiência visual foi observada em todas as crianças com Toxoplasmose. No entanto, não foi encontrada perda auditiva em nenhuma

Marishekome A, Hautz W, Radziszewska M. Zmiany w narządzie wzroku i słuchu u dzieci z wrodzona toksoplazmoza i cytomegalia [Visual and auditory impairment in children with congenital cytomegalovirus and Toxoplasma gondii infection]. <i>Przegl Lek.</i> 2002;59 Suppl 1:70-2. Polish. PMID: 12108080.	com infecção congênita por Toxoplasmose e Citomegalovírus. Foram incluídas neste estudo 38 das 54 crianças com Toxoplasmose congênita e 34 das 403 crianças com doença congênita por Citomegalovírus humano, que apresentavam deficiência visual ou auditiva e que estiveram internadas no Departamento Infantil do Memorial Health Institute entre 1995 e 2001.	delas. Em contraste, a deficiência visual foi observada em 18% das crianças com infecção congênita por Citomegalovírus e 35% das crianças que apresentaram deficiência auditiva, sendo que metade dessas crianças com deficiência auditiva tinha perda auditiva bilateral. A taxa de déficits neurológicos foi muito maior nas crianças com Toxoplasmose (52% versus 4% nas crianças com infecção por Citomegalovírus). O estudo ressalta que devido à alta ocorrência de deficiência auditiva em crianças com infecção congênita por Citomegalovírus e de deficiência visual em crianças com Toxoplasmose congênita, é fundamental iniciar a profilaxia para reduzir a incidência de deficiências nessas crianças.
McGee T, Wolters C, Stein L, Kraus N, Johnson D, Boyer K, Mets M, Roizen N, Beckman J, Meier P, et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. <i>Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 1992 Jan;106(1):75-80. doi: 10.1177/019459989210600131. PMID: 1734373.	Um estudo observacional transversal avaliou a função auditiva em 30 lactentes e crianças com infecção congênita por toxoplasmose após 2 meses de idade, por meio do teste de Resposta Auditiva do Tronco Encefálico (PEATE).	Vinte por cento (20%) dos 30 lactentes com toxoplasmose apresentavam sintomas leves a moderados de perda auditiva do tipo condutiva associada à otite média. Não foi observada perda auditiva neurosensorial em nenhum dos bebês ou crianças. O estudo sugeriu o acompanhamento contínuo das crianças para excluir a possibilidade de deficiência auditiva progressiva.
Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, Tabatabaei A. Sensorineural hearing loss due to Toxoplasma gondii in children: a case-control study. <i>Clin Otolaryngol.</i> 2008 Jun;33(3):269-73. doi: 10.1111/j.1749-4486.2008.01687.x. PMID: 18559038.	Um estudo observacional de caso-controle foi conduzido em um centro terciário em Teerã entre 2002 e 2003. O estudo comparou os níveis de anticorpos específicos para Toxoplasma gondii (IgM e IgG), medidos por meio de ensaio de ELISA, em 95 amostras de sangue de lactentes com perda auditiva neurosensorial (PANS) em comparação com 63 amostras de sangue de lactentes saudáveis.	Foi identificada imunidade aguda (IgM) e imunidade prévia (IgG) ao Toxoplasma gondii em 12% e 21,2% das crianças com perda auditiva neurosensorial (PANS), respectivamente. A maioria dos casos com imunidade prévia (IgG positivo) eram crianças com menos de 1 ano de idade (ou seja, mães transferiram a imunidade), enquanto a infecção aguda (IgM positivo) era mais frequente no grupo de crianças com idades entre 3 e 5 anos. A infecção aguda (IgM) foi significativamente mais comum no grupo PANS, enquanto a imunidade prévia era mais alta nos controles (IC 95%, valor de p = 0,01). Devido à impossibilidade de diferenciar entre casos congênitos e adquiridos entre as crianças soropositivas, recomenda-se a prevenção da Toxoplasmose congênita por meio do tratamento da infecção por Toxoplasma gondii em gestantes e o tratamento da infecção adquirida por Toxoplasma gondii após o nascimento, a fim de minimizar o risco de PANS em crianças.
Salviz M, Montoya JG, Nadol JB, Santos F. Otopathology in congenital toxoplasmosis. <i>Otol Neurotol.</i> 2013 Aug;34(6):1165-9. doi: 10.1097/MAO.0b013e31828297b6. PMID: 23598697; PMCID: PMC3713185.	Relato de múltiplos casos em que foram analisados 9 ossos temporais de autópsias de indivíduos com Toxoplasmose congênita.	Três dos nove indivíduos (33%) apresentaram parasitas no osso temporal. O organismo foi identificado no canal auditivo interno, ligamento espiral, estria vascular e mácula sacular. A forma cística do parasita não foi associada à resposta inflamatória observada na forma ativa de taquizoíta.

Tabela 36 - Vírus da Imunodeficiência Humana: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

HIV Referências	Delineamento da pesquisa	evidências científicas
Torre P Rd, Zeldow B, Yao TJ, Hoffman HJ, Siberry GK, Purswani MU, Frederick T, Spector SA, Williams PL. <i>Newborn Hearing Screenings in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Uninfected Infants.</i> <i>J AIDS Immune Res.</i> 2016;1(1):102. Epub 2016 Sep 5. PMID: 28459118; PMCID: PMCS407375.	O estudo investigou 1.435 bebês participantes do estudo Surveillance Monitoring of ART Toxicities (SMARTT), parte da rede Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS), que visa examinar a segurança das exposições in útero a antirretrovirais (ARV). Os bebês, em sua maioria negros (70%) e masculinos (51%),	Dos participantes, 45 (3,1%) não passaram na triagem auditiva e foram encaminhados para mais testes. A análise mostrou que a exposição ao Tenofovir durante o primeiro trimestre estava associada a menores chances de referência para triagem auditiva neonatal, enquanto a exposição ao Atazanavir estava associada a maiores chances de

	foram avaliados quanto à necessidade de testes auditivos adicionais após o nascimento, com foco na associação entre exposições ao ARV durante a gravidez e os resultados da triagem auditiva neonatal. Além disso, o estudo utilizou um design de caso-controle aninhado para investigar a infecção congênita por citomegalovírus (CMV) em bebês, correlacionando-a com o encaminhamento para triagem.	encaminhamento, embora sem significância estatística. Esses resultados sugerem que a exposição materna aos ARVs pode ter efeitos variados na triagem auditiva neonatal de bebês HIV-expostos não infectados. Portanto, ressalta-se a importância de os fonoaudiólogos considerarem essas exposições durante a gravidez ao avaliar bebês nascidos de mães com HIV, visando um acompanhamento mais preciso e eficaz desses neonatos.
Manfredi AK, Zuanetti PA, Mishima F, Granzotti RB. Newborn hearing screening in infants born to HIV-seropositive mothers. J Soc Bras Fonoaudiol. 2011 Dec;23(4):376-80. English, Portuguese. doi: 10.1590/s2179-64912011000400014. PMID: 22231060.	Este estudo observacional visou analisar as emissões otoacústicas (EOA) na triagem auditiva neonatal de bebês nascidos de mães soropositivas para o HIV. Foram utilizados o EOA Evocado por Transição e a pesquisa do reflexo cocleopalpebral em 247 recém-nascidos a termo, sem fatores de risco para audição. O Grupo de Controle (CG) incluiu 167 bebês, enquanto o Grupo de Pesquisa (RG) foi composto por 80 bebês expostos ao HIV durante a gestação.	Os resultados indicaram que 10% dos bebês do Grupo de Pesquisa e 4,2% do Grupo Controle falharam na triagem auditiva do recém-nascido, com uma diferença não significativa ($p=0,09$). No reteste dos bebês que falharam, a persistência da ausência de EOA foi observada em 12,5% do Grupo de Pesquisa e 28,6% do Grupo Controle, também sem diferenças significativas ($p=0,6$). O reflexo cocleopalpebral estava presente em todos os sujeitos, sugerindo que a exposição ao HIV durante a gestação não teve associação com a ausência de EOA.
Cho J, Holditch-Davis D, Miles MS. Effects of gender on the health and development of medically at-risk infants. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010 Sep-Oct;39(5):536-49. doi: 10.1111/j.1552-6909.2010.01171.x. PMID: 20920000; PMCID: PMC2951302.	Este observacional estudo envolveu 108 bebês prematuros, 67 bebês medicamente frágeis e 83 bebês soropositivos para HIV, totalizando 258 participantes. Teve como objetivo analisar a saúde e os resultados de desenvolvimento cognitivo, motor e de linguagem de bebês em risco médico, considerando a diferenciação por gênero. Foi conduzida uma análise secundária descritiva e comparativa longitudinal em unidades médicas dos Estados Unidos.	Os resultados indicaram que os bebês "medicamente" frágeis apresentaram menos efeitos relacionados ao gênero em comparação com os outros grupos. Houve uma diminuição nos escores cognitivos, motores e de linguagem com o aumento da idade em todos os grupos. O gênero masculino foi identificado como um fator de risco significativo para o desenvolvimento cognitivo e motor, especialmente entre bebês prematuros. Recomenda-se a realização de testes de triagem de desenvolvimento avançados para bebês do sexo masculino nascidos prematuramente ou soropositivos para HIV.
Matas CG, Iorio MC, Succi RC. Auditory disorders and acquisition of the ability to localize sound in children born to HIV-positive mothers. Braz J Infect Dis. 2008 Feb;12(1):10-4. doi: 10.1590/s1413-86702008000100004. PMID: 18553007.	O estudo observacional teve como objetivo avaliar crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV para identificar possíveis distúrbios auditivos ou dificuldades na capacidade de localizar o som. Foram examinadas 143 crianças, divididas em três grupos de acordo com o status de infecção pelo HIV do sistema de classificação concebido em 1994 pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças: infectadas; serorevertidas; e expostas.	Os resultados mostraram uma incidência significativamente maior de distúrbios auditivos no grupo de crianças infectadas em comparação com as crianças serorevertidas e expostas. Além disso, observou-se uma piora na capacidade de localizar o som entre as crianças do grupo infectado. Essas descobertas ressaltam a importância da avaliação auditiva em crianças expostas ao HIV e sugerem a necessidade de intervenção precoce para mitigar possíveis complicações auditivas associadas à infecção pelo HIV.
Smith R, Malee K, Leighty R, Brouwers P, Mellins C, Hittelman J, Chase C, Blasini J; Women and Infants Transmission Study Group. Effects of perinatal HIV infection and associated risk factors on cognitive development among young children. Pediatrics. 2006 Mar;117(3):851-62. doi: 10.1542/peds.2005-0804. PMID: 16510667.	O estudo longitudinal multicêntrico avaliou testes cognitivos em série realizados em 117 crianças infectadas verticalmente pelo HIV e 422 crianças expostas, mas não infectadas pelo vírus. Foram utilizadas análises de medidas repetidas para avaliar o desenvolvimento neurocognitivo de crianças entre 3 e 7 anos, conforme medido pelas Escalas McCarthy de Habilidades Infantis (MSCA).	O estudo mostrou que crianças infectadas verticalmente com HIV e com status de classe C apresentaram pontuações significativamente menores em todos os domínios do desenvolvimento cognitivo em comparação com crianças infectadas sem AIDS e aquelas expostas ao HIV, mas não infectadas. No entanto, não houve diferenças significativas na taxa de mudança no desenvolvimento cognitivo ao longo de quatro anos entre os grupos, indicando que vários fatores, como status de HIV, número de

		exames anteriores, língua primária, educação materna e gênero, influenciaram consistentemente as pontuações médias das crianças, mas não afetaram a taxa de aprendizado.
Holditch-Davis D, Miles MS, Burchinal M, O'Donnell K, McKinney R, Lim W. Parental caregiving and developmental outcomes of infants of mothers with HIV. <i>Nurs Res.</i> 2001 Jan-Feb;50(1):5-14. doi: 10.1097/00006199-200101000-00003. PMID: 19785240.	O estudo acompanhou 81 bebês nascidos de mulheres com HIV e seus principais cuidadores parentais até os 18 a 24 meses de idade. Destes, 53 bebês foram sempre cuidados por suas mães biológicas, 16 foram sempre cuidados por parentes ou pais adotivos e 12 tiveram mudanças de cuidador primário.	O estudo revelou que os escores de desenvolvimento mental e comportamento adaptativo diminuíram com a idade. Bebês que passaram por mudanças no cuidador principal apresentaram pontuações mais baixas em comportamento motor e adaptativo em comparação com aqueles que permaneceram com cuidadores consistentes. Além disso, pontuações mais altas em comportamento mental, motor e adaptativo foram associadas a mais atenção positiva e mais controle negativo, enquanto melhores habilidades de linguagem estavam associadas apenas a mais atenção positiva.
Boivin MJ, Green SD, Davies AG, Giordani B, Mokili JK, Cutting WA. A preliminary evaluation of the cognitive and motor effects of pediatric HIV infection in Zairian children. <i>Health Psychol.</i> 1995 Jan;14(1):13-21. doi: 10.1037//0278-6133.14.1.13. PMID: 7737068.	Este estudo observacional envolveu a avaliação do desenvolvimento cognitivo e motor de um total de 14 crianças zaienses assintomáticas, infectadas pelo HIV com menos de 2 anos de idade. Elas foram comparadas com 20 coortes HIV-negativas nascidas de mães infectadas pelo HIV e 16 crianças de controle. No segundo estudo, participaram 11 crianças infectadas com mais de 2 anos de idade.	Os resultados demonstraram que crianças zaienses assintomáticas, infectadas pelo HIV com menos de 2 anos de idade, apresentaram déficits de desenvolvimento social e motor quando comparadas com crianças não infectadas e crianças de controle. Além disso, crianças infectadas com mais de 2 anos de idade também apresentaram déficits de memória motora e visual-espacial, bem como déficits de desenvolvimento motor.
Koch S, Vocks-Hauck M, Henning S, Grosch-Wörner I. Zerebrale Symptome bei prä- oder perinatal mit HIV 1 infizierten Kindern [Cerebral symptoms in pre- or perinatally HIV-infected children]. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 1993 Apr 2;118(13):445-50. German. doi: 10.1055/s-2008-1059347. PMID: 7682171.	Um estudo observacional envolvendo 13 crianças pré ou perinatalmente infectadas com o vírus HIV.	O estudo revelou que oito das 13 crianças infectadas com o vírus HIV durante a gestação ou logo após o nascimento desenvolveram sintomas neurológicos posteriormente. Além disso, três crianças apresentaram sintomas inespecíficos, enquanto cinco desenvolveram doenças associadas à AIDS. As anormalidades neurológicas afetaram principalmente as funções motoras, com alguns casos posteriormente envolvendo as funções sensoriais. Houve prejuízo no desenvolvimento motor, cognitivo e da linguagem em todas as crianças afetadas. Três crianças com encefalopatia por HIV perderam marcos de desenvolvimento e faleceram em decorrência da condição.

Tabela 37 - Zika Vírus (ZIKV) congênita: dados descritivos dos artigos identificados e mapeados na etapa final do estudo.

Zika Vírus Referência	Delineamento da pesquisa	Evidências científicas
Abtibol-Bernardino MR, de Almeida Peixoto LFA, de Oliveira GA, de Almeida TF, Rodrigues GRI, Otani RH, Soares Chaves BC, de Souza Rodrigues C, de Andrade ABCA, de Fatima Redivo E, Fernandes SS, da Costa Castilho M, Gomes Benzecry S, Bötto-Menezes C, Martinez-Espinosa FE, Costa Alecrim MDG. Neurological Findings in Children without Congenital Microcephaly Exposed to Zika Virus in Utero: A Case	Um estudo observacional descreveu os resultados relacionados ao neurodesenvolvimento por meio da avaliação neurológica de 26 crianças não microcefálicas, nascidas entre 2016 e 2018, que tiveram exposição intrauterina ao vírus Zika. As crianças foram submetidas a exames neurológicos e às Bayley Scales-III (cognição, linguagem e desempenho motor).	A maioria (65,4%) apresentou desempenho satisfatório no neurodesenvolvimento. O domínio mais prejudicado foi a linguagem, com 30,7% de deficiência. Distúrbios neurológicos graves ocorreram em cinco crianças (19,2%), incluindo hemiparesia espástica, epilepsia associada à macrocefalia congênita (Zika e vírus da imunodeficiência humana), dois casos de autismo (um exposto ao Zika e <i>Toxoplasma gondii</i>) e perda auditiva neurosensorial progressiva (mutação GJB2).

Series Study. Viruses. 2020 Nov 20;12(11):1335. doi: 10.3390/v12111335. PMID: 33233769; PMCID: PMC7699969.

Almeida LC, Muniz LF, Maciel RJ, et al. Hearing and communicative skills in the first years of life in children with congenital Zika syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88(1):112-117. doi:10.1016/j.bjorl.2020.05.007.

O estudo observacional transversal descreveu as características de desenvolvimento das habilidades auditivas e de linguagem no primeiro ano de vida de 88 crianças com limiares auditivos normais (ABR clique normal a 35 dB nHL) e síndrome congênita do Zika. Este artigo faz parte de um trabalho de um grupo de estudo que monitorou crianças nascidas durante o auge da microcefalia relacionada ao surto do vírus Zika no Brasil, especialmente no estado de Pernambuco, que teve início em novembro de 2015.

O atraso nas habilidades comunicativas estava presente em 87,5% das crianças, enquanto 44,3% delas demonstraram atraso nas habilidades auditivas, conforme os resultados do questionário. Apenas a alteração do controle motor cervical apresentou uma associação estatisticamente significativa com os atrasos na audição e nas habilidades comunicativas ($p = 0,006$ e $p < 0,001$, respectivamente), enquanto a presença de microcefalia e o grau de gravidade estavam associados ao atraso no desenvolvimento das habilidades comunicativas.

Alvarado-Domenech LI, Rivera-Amill V, Appleton AA, Rosario-Villafañe V, Repollet-Carrer I, Borges-Rodríguez M, Pérez-Rodríguez NM, Olivieri-Ramos O, González M, González-Montalvo C, Muñiz-Forestier W, Vargas-Lasalle L, Pérez-Padilla J, Paz-Bailey G, Rodríguez-Rabassa M. Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Children with Prenatal Zika Virus Exposure: A Cohort Study in Puerto Rico. *J Pediatr.* 2022 Aug;247:38-45.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.05.016. Epub 2022 May 14. PMID: 35577118; PMCID: PMC10188121.

Um estudo observacional investigou crianças expostas ao vírus Zika na gestação, desde o nascimento até os 36 meses de idade. A coorte do estudo compreendeu 114 crianças nascidas de mães com infecção confirmada ou provável pelo vírus Zika em 2016-2017. As crianças foram submetidas a exames físicos/neurológicos, sensoriais e avaliações de neurodesenvolvimento utilizando as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil e Infantil, Terceira Edição (BSID-III), além dos Questionários de Idades e Estágios, Terceira Edição (ASQ-3).

Três das 114 crianças (2,6%) nasceram com microcefalia, 19 de 35 crianças avaliadas (54,3%) apresentaram anormalidades na retina em exames de imagem, e 11 de 109 crianças avaliadas (10,1%) apresentaram achados inespecíficos em ultrassonografia cerebral. Três de 107 crianças avaliadas (2,8%) não passaram na triagem auditiva ao nascer. O estudo utilizando as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil, Terceira Edição (BSID-III), identificou atrasos no desenvolvimento em pelo menos um terço das crianças, sendo mais comuns no domínio da linguagem e comunicação. O atraso identificado pelos pais no questionário de avaliações ASQ-3 atingiu seu pico em torno dos 24 ou 36 meses, com algumas áreas mostrando melhora em idades mais avançadas.

Barbosa MHM, Garcia CFD, Magalhães Barbosa MC, et al. Normal hearing function in children prenatally exposed to Zika virus. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(3):e299-e307. DOI: 10.1055/s-0039-3399539.

Um estudo observacional descritivo de uma série de 27 casos de crianças nascidas de mães sintomáticas com confirmação laboratorial de infecção pelo Zika vírus (ZIKV), submetidas a múltiplas avaliações auditivas, incluindo teste de emissão otoacústica, teste de resposta auditiva do tronco cerebral (automatizado, neurodiagnóstico e específico de frequência), audiometria e imitanciométrica, durante um período de 36 meses desde o nascimento.

Os testes auditivos apresentaram resultados predominantemente normais. Algumas crianças apresentaram sinais de patologia do ouvido médio. A única criança com microcefalia teve testes eletrofisiológicos normais, bem como limiares audiométricos preservados, mas mostrou respostas motoras alteradas ao som.

da Hora LCD, Muniz LF, Venâncio LGA, Advíncula KP, da Silva JD, de Albuquerque Britto DBL, de Barros Miranda Filho D, Brickley EB, de Alencar Ximenes RA, da Silva Caldas Neto S, de Carvalho Leal M. Cortical Auditory Evoked Potentials in Children with Prenatal Exposure to Zika Virus. *Viruses.* 2022 Aug 30;14(9):1923. doi: 10.3390/v14091923. PMID: 36146729; PMCID: PMC9502411.

Um estudo observacional analisou os Potenciais Evocados Auditivos Corticais (CAEP) em 24 crianças expostas ao ZIKV no período pré-natal, incluindo aquelas com e sem microcefalia.

O complexo P1-N1-P2 do Potencial Evocado Auditivo Cortical (CAEP) foi observado em todas as crianças avaliadas. O pico N2 estava ausente em duas crianças. Na comparação das medições do CAEP entre os grupos, as crianças com microcefalia apresentaram uma amplitude mais alta de P2 ($p = 0,017$), o que pode refletir a imaturidade das vias auditivas. Tanto crianças com microcefalia quanto aquelas com tamanho normal da cabeça, mas com exposição pré-natal ao Zika vírus (ZIKV), demonstraram os componentes essenciais dos CAEPs dentro da normalidade. Isso sugere que essa população mantém, em certa medida, a capacidade cortical de processar estímulos sonoros, independentemente das alterações no SNC.

da Silva NC, Pinato L, Ribeiro EM, Giacheti CM. Language skills development in children with congenital Zika virus syndrome. *Early Hum Dev.* 2023;184:105842. doi:10.1016/j.earlhumdev.2023.105842

Um estudo observacionalque avaliou 39 meninos e 44 meninas com síndrome congênita do vírus Zika (SCZ), dividindo em quatro grupos de acordo com a idade, variando de 12 a 36 meses. O desenvolvimento da linguagem foi avaliado por meio da utilização da Escala de Desenvolvimento da Linguagem na Primeira Infância.

As habilidades auditivas, visuais, expressivas e receptivas das crianças afetadas pelo CZS eram significativamente inferiores ao esperado para sua faixa etária. Apesar de conseguirem produzir alguns sons de vogais, não apresentavam balbúcio. Mesmo com audição presente, a maioria delas não conseguia compreender comandos simples. Durante um acompanhamento de mais de 4 anos, não houve evidência de progresso nas

		<p>habilidades linguísticas, com as crianças permanecendo no estágio correspondente a um desenvolvimento de linguagem de aproximadamente 3 meses de idade. Algumas crianças afetadas pelo CZS faleceram durante o período pré-natal, no parto ou no primeiro ano de vida devido a complicações associadas, incluindo infecções respiratórias, disfagia e epilepsia.</p>
<p>de Souza LCMR, Ribeiro CTM, Hamanaka T, et al. Characterizing Disabilities in Preschool Aged Children with Congenital Zika Virus Syndrome with the ICF Model. <i>Viruses.</i> 2022;14(10):2108. Published 2022 Sep 23. doi:10.3390/v14102108</p>	<p>Um estudo observacional de coorte foi realizado para analisar crianças com mais de 3 anos de idade afetadas pela Síndrome Congênita do Zika (CZS). A deficiência global foi caracterizada por meio da avaliação dos componentes da CIF (Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde), uma ferramenta abrangente que engloba aspectos motores, mentais, sociais e ambientais da saúde e funcionalidade, incluindo as avaliações clínicas do desenvolvimento global.</p>	<p>Em um grupo de 50 crianças, com uma idade média de 40 meses, foi observado que 47 delas (94%) apresentavam deficiência grave, sendo que 46 (92%) também apresentavam microcefalia. Danos na região do crânio e do pescoço foram identificados na maioria das crianças, juntamente com imagens anormais do SNC. Além disso, a maioria das crianças apresentava comprometimento cognitivo (92%), problemas de tônus muscular (90%) e déficits de fala (94%).</p>
<p>Díaz C, Aragón N, Lopez-Medina E, Arango MC, Dávalos D, Contreras-Rengifo A. Craniofacial and dental features in children aged 3-5 years with congenital Zika syndrome. <i>Clin Oral Investig.</i> 2023;27(9):5181-5188. doi:10.1007/s00784-023-05137-5</p>	<p>Um estudo observacional descreveu algumas características estruturais e funcionais do crescimento facial e craniano, bem como da dentição decídua, em crianças afetadas pela Síndrome Congênita do Zika (CZS). Foi realizada uma avaliação dessas características em 14 crianças com CZS, com idades entre 3 e 5 anos, e os resultados foram comparados com os de 12 crianças aparentemente saudáveis que foram emparelhadas por idade e sexo. O estudo busca identificar diferenças nas características cranianas, faciais e dentárias entre as crianças afetadas pela CZS e aquelas que não apresentam a síndrome, contribuindo para uma melhor compreensão dos efeitos dessa condição no desenvolvimento dessas estruturas em crianças.</p>	<p>Os quatorze casos de Síndrome Congênita do Zika (CZS) apresentaram diversas características distintas, incluindo microcefalia, prognatismo maxilar, terços faciais alterados, assimetria na linha pupilar, bruxismo (com um valor de p igual a 0,006), mordida aberta profunda e anterior, além de uma relação molar decidual de passo distal (com p igual a 0,031). Estas características evidenciam os impactos significativos da CZS na estrutura craniofacial e na dentição decídua dessas crianças. Além das características físicas, as crianças com CZS enfrentam desafios em suas habilidades cotidianas. Elas não conseguem se alimentar de forma independente, a maioria não desenvolveu a capacidade de locomoção e apresenta dificuldades na aquisição de uma linguagem coordenada e inteligível de acordo com sua idade cronológica. Em contrapartida, os controles (crianças saudáveis) exibiram características craniofaciais normais, têm autonomia na locomoção, são capazes de falar de maneira inteligível, conseguem se alimentar sozinhas e apresentaram uma relação intermaxilar harmoniosa, além de ter terços faciais simétricos. Essas diferenças destacam os desafios enfrentados pelas crianças com CZS em comparação com seus pares saudáveis.</p>
<p>Gonik L, Oliveira ATDF, Chagas PSC, Frônio JDS. Auditory and language development assessment of newborns aged one to four years exposed to gestational Zika virus infection: a case series. <i>Int J Environ Res Public Health.</i> 2021;18(12):6562. Published 2021 Jun 18. doi:10.3390/ijerph18126562</p>	<p>Um estudo observacional descreveu a avaliação auditiva e a avaliação da linguagem em 15 crianças nascidas entre 2015 e 2018, de mães com diagnóstico confirmado de infecção por Zika vírus durante a gestação. Para avaliar a audição, três instrumentos foram utilizados: o teste de emissões otoacústicas transitórias (TEOA), o teste de impedância e o potencial evocado auditivo do tronco cerebral (PEATE). O desenvolvimento da linguagem foi avaliado utilizando as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil - Terceira Edição; a versão foi traduzida e adaptada para o português brasileiro (Bayley III).</p>	<p>Todas as crianças nasceram com circunferência cefálica normal, mas uma criança desenvolveu microcefalia tardia e outra criança desenvolveu macrocefalia tardia devido à hidrocefalia. Quatro crianças, de acordo com os critérios clínicos, tinham Zika vírus (26,7%); dois dos quais (13,3%) apresentavam malformações excessivas do SNC. Considerando todas as idades avaliadas, oito (53,33%) dos quinze participantes do estudo apresentaram resultados alterados em pelo menos um dos testes auditivos, com perda auditiva do tipo condutivo, indicativa de otite média secretora, exceto uma criança com perda auditiva neurossensorial. Sete participantes (46,67%) mostraram um desempenho abaixo do esperado na linguagem em pelo menos uma das avaliações durante o período do estudo.</p>
<p>Guardado K, Varela-Cardoso M, Pérez-Roa VO, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R, Ramos-Ligonio Á, Guzmán-Martínez O, Sampieri CL, Ortiz-Chacha CS, Pérez-Varela R, Mora-Turrubiate CF, Montero H. Evaluation of Anomalies and</p>	<p>Um estudo observacional de coorte retrospectiva revisou registros clínicos de bebês cujas mães tiveram Zika vírus durante a gravidez. Foram analisados os registros de 18 bebês por meio dos testes de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (conhecido</p>	<p>Por meio das avaliações de neurodesenvolvimento, o EDI identificou que 27,8% dos bebês apresentavam desenvolvimento típico, enquanto 55,5% das crianças afetadas demonstraram atraso no desenvolvimento e 16,7% estavam em risco</p>

<p>Neurodevelopment in Children Exposed to ZIKV during Pregnancy. <i>Children (Basel)</i>. 2022 Aug 12;9(8):1216. doi: 10.3390/children9081216. PMID: 36010106; PMCID: PMC9406591.</p>	<p>como EDI, sigla em espanhol) e do DDST-II (Denver Developmental Screening Test II).</p>	<p>de atraso no desenvolvimento. Já o DDST-II revelou que 77,7% das crianças apresentaram atrasos nas áreas motora e linguística, 88,8% na área motora adaptativa fina e 72,2% na área de interação pessoal-social.</p>
<p>Fandiño-Cárdenas M, Idrovo AJ, Velandia R, Molina-Franky J, Alvarado-Socarras JL. Zika virus infection during pregnancy and sensorineural hearing loss among children at 3 and 24 months post-partum. <i>J Trop Pediatr</i>. 2019;65(4):328-335. doi:10.1093/tropej/fmy055</p>	<p>Um estudo observacional descreveu os resultados da triagem auditiva (DPEOA) e de dois testes auditivos (aos 3 e 24 meses) em filhos de 43 mães com suspeita clínica de infecção pelo Zika vírus durante a gravidez ou suspeitas de Zika vírus congênito, entre os anos de 2016 e 2018, na Colômbia, uma região considerada de alto risco para Zika vírus. Além disso, o estudo buscou determinar se houve ocorrência de perda auditiva nos primeiros 2 anos de vida, independentemente da presença de microcefalia.</p>	<p>A maioria das infecções por ZIKV foi diagnosticada no primeiro trimestre (22 de 43) e no segundo trimestre de gestação (19 de 43), com base em dados clínicos, sem confirmação do teste PCR. A microcefalia foi detectada em três pacientes, todos os quais apresentaram um teste auditivo de triagem normal (DPEOA). Dos 43 casos, nove apresentaram ausência de emissões otoacústicas e timpanograma plano bilateralmente. Após 24 meses de acompanhamento, apenas 31 das 43 (72,09%) crianças com infecção por ZIKV puderam ser reexaminadas. Todos os exames otológicos foram normais. Concluiu-se que o grupo de casos de pacientes nascidos de mães com infecção gestacional por ZIKV mostrou avaliação auditiva normal aos 3 e 24 meses de acompanhamento, incluindo aqueles com microcefalia.</p>
<p>Faria AOP, Miterhof MEVDCR, Vianna RAO, Carvalho FR, Dalcastel LAB, Oliveira SA, Fonseca SC, Riley LW, Velarde LGC, Cardoso CAA. Audiological Findings in Children Suspected to Have Been Exposed to the Zika Virus in the Intrauterine Period. <i>Otol Neurotol</i>. 2020 Aug;41(7):e848-e853. doi: 10.1097/MAO.0000000000002704. PMID: 32569146.</p>	<p>Um estudo observacional prospectivo avaliou as manifestações auditivas em crianças nascidas de mães que tiveram exantema durante a gravidez, suspeitas de terem sido expostas ao vírus Zika (ZIKV), no Brasil, entre 2016 e 2017.</p>	<p>78 crianças foram submetidas ao teste de triagem auditiva neonatal (TAN). Na primeira avaliação, o resultado de falha no TAN foi observado em 4 das 78 crianças. Três foram diagnosticadas com perda auditiva neurossensorial e uma teve perda condutiva. Das quatro (5,1%) crianças diagnosticadas com perda auditiva, duas eram portadoras de ZIKV, uma suspeitava de infecção por ZIKV e uma era assintomática com exposição confirmada ao vírus. Não houve progressão de perda auditiva ou outra anormalidade auditiva nas crianças no momento da segunda avaliação.</p>
<p>Muniz LF, Maciel RJF, Ramos DS, et al. Audiological follow-up of children with congenital Zika syndrome. <i>Heliyon</i>. 2022;8(1):e08720. Published 2022 Jan 7. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e08720</p>	<p>Um estudo prospectivo observacional, realizado de 2015 a 2019, teve como objetivo avaliar a função auditiva em 107 crianças com Síndrome Congênita do Zika durante os primeiros três anos de vida. O estudo visou determinar a frequência e a natureza de perda auditiva associada a essa síndrome. Para isso, foram conduzidas avaliações auditivas, incluindo triagens e testes diagnósticos, como Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (ABR) e Potenciais Evocados Auditivos de Frequência Específica (FS-ABR).</p>	<p>A série de casos incluiu 107 crianças com Síndrome Congênita confirmada do Zika, e a incidência cumulativa de perda auditiva neurossensorial nos primeiros três anos de vida foi de 9,3% (10/107). Não foram observados casos de perda auditiva com início tardio ou progressivo. A perda auditiva neurossensorial parece se manifestar precocemente em crianças com Síndrome Congênita do Zika, e não demonstra um início tardio ou progressivo.</p>
<p>Rios AS, Moreira MEL, Frota SMMC, Barros LB de P, Zin AA. Hearing screening analysis in children exposed to the Zika virus. <i>Rev CEFAC [Internet]</i>. 2022;24(1):e7421. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1982-0216/20222417421</p>	<p>Um estudo observacional descritivo transversal analisou os resultados dos exames de triagem auditiva neonatal (TAN) em recém-nascidos expostos ao vírus Zika (ZIKV) durante a gestação, tanto com quanto sem microcefalia, e sem outros fatores de risco para perda auditiva. O estudo investigou a associação entre os resultados da triagem, as características da amostra e o trimestre gestacional em que a exposição ocorreu.</p>	<p>As 45 crianças incluídas no estudo não apresentavam nenhum fator de risco para perda auditiva além da microcefalia. Tanto elas quanto suas mães apresentaram resultados positivos de RT-PCR para o vírus Zika, respectivamente, no nascimento e durante a gravidez. Três crianças (6,7%) apresentaram perda auditiva neurossensorial, sendo que duas delas tinham microcefalia característica da Síndrome Congênita do Zika (CZS).</p>
<p>Thawani A, Sammudin NH, Reygaerts HS, et al. Zika virus can directly infect and damage the auditory and vestibular components of the embryonic chicken inner ear. <i>Dev Dyn</i>. 2020;249(7):867-883. doi:10.1002/dvdy.176</p>	<p>Um estudo experimental avaliou a ação do Zika vírus (ZIKV) nas orelhas internas de frangos. O ZIKV foi entregue diretamente no corpo óptico de embriões de frango, e a infecção dos tecidos do ouvido interno foi avaliada usando imuno-histoquímica. Foram analisados de 5 a 10 embriões para cada uma das 16 condições experimentais, variando a idade da injeção e os dias pós-infecção.</p>	<p>Neste estudo, verificou-se que a intensidade e a localização da infecção viral na orelha interna do frango eram altamente variáveis entre as amostras. A maioria dos ouvidos injetados com ZIKV tinha consideravelmente menos células infectadas em comparação com nossos resultados no cérebro em desenvolvimento. Após injeções no segundo ao quinto dia embrionário, a infecção por ZIKV foi observada em 90% das amostras colhidas de 2 a 8 dias depois; no entanto, o grau de infecção foi altamente variável entre</p>

os indivíduos. O ZIKV foi detectado em todas as regiões do ouvido interno, nos gânglios associados e no mesênquima periótico circundante. A infecção por ZIKV aumentou a morte celular de forma robusta no gânglio auditivo e modestamente no órgão sensorial auditivo. Verificou-se que o acúmulo de macrófagos se sobrepunha à infecção viral densa em alguns tecidos.

5.2. ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO E TERMO DE ASSENTIMENTO



Pontifícia Universidade Católica de São Paulo Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia -
Comitê de Ética

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do participante: _____

Nome do responsável: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental: Desenvolvimento de linguagem e fala em crianças com perda auditiva por infecção congênita: revisão integrativa de literatura e experiência de um serviço de saúde auditiva.

2. Objetivo: fornecer uma síntese de estudos existentes e dados sobre os aspectos da perda auditiva e do desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com infecção congênita, por meio de estudo de revisão de literatura e estudos retrospectivo e de múltiplos casos, em um centro de referência de saúde auditiva do Brasil.

3. Justificativa: Esse estudo poderá ajudar os médicos na prática clínica identificarem os problemas de fala e linguagem em pacientes com perda auditiva por infecção congênita e, assim, proporem tratamento precoce.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Convido você e seu(sua) filho(a) a participar desse estudo por meio de uma consulta médica fonoatral, de aproximadamente 2 horas, que incluirá: (1) anamnese clínica, por meio de uma entrevista semiaberta com os pais. (2) exame audiológico, que será avaliado a audição da criança. (3) exame físico otorrinolaringológico, que será avaliado a boca, o nariz e as orelhas da criança. (4) testes padronizados do desenvolvimento de fala e linguagem, que a criança identificará algumas figuras e responderá algumas perguntas sobre sons e memória.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: A consulta médica fonoatral apresenta riscos mínimos a você e seu(sua) filho(a). O exame físico otorrinolaringológico ou a anamnese que podem ser constrangedores e ter algum desconforto. Nesses casos o médico utilizará aparelhos de forma suave para evitar desconfortos. Além disso, o médico estará a disposição para responder todas as perguntas pertinentes a consulta. Não terá nenhum procedimento médico invasivo, como agulha, cortes ou outros, que possam causar dor e, portanto, não necessitam de anestesia.

6. Medidas protetivas aos riscos: A consulta será realizada em sala reservada para evitar situações constrangedoras ou desconforto.

7. Benefícios da Pesquisa: Não existem benefícios diretos pela participação na pesquisa.

8. Métodos Alternativos Existentes: Não se aplica.

9. Retirada do Consentimento: Você e seu(sua) filho(a) podem se retirar caso decidam não participar da pesquisa a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo.

10. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores se responsabilizam em manter sigilo sobre os dados de pesquisa.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Não se aplica.

12.. Local da Pesquisa: A consulta será realizada no ambulatório do Centro Audição da Criança – CeAC da PUC_SP, entrada principal localizada na Rua Estado de Israel, 1056, Vila Clementino, São Paulo-SP. Tel.: 5908-8010

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br**
Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00.

14. Pesquisadores: Mônica Elisabeth Simons Guerra tel.: (011) 5908-8010; Daniela Moreira de Siqueira tel.: (011) 5908-8010; Prof. Beatriz de Castro Andrade Mendes Tel.: (011) 3670-8518 e Prof. Dra. Beatriz Cavalcanti de Albuquerque Caluby Novaes Tel.: (011) 3670-8518

15. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, _____ de _____ de _____

16. Consentimento Pós-Infamação: Eu, _____

_____ após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Assinatura do Participante

17. Eu, Mônica Elisabeth Simons Guerra, certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

Mônica Elisabeth Simons Guerra

Termo de Assentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental: Desenvolvimento de linguagem e fala em crianças com perda auditiva por infecção congênita: revisão integrativa de literatura e experiência de um serviço de saúde auditiva.

2. Objetivo: fornecer uma síntese de estudos existentes e dados sobre os aspectos da perda auditiva e do desenvolvimento de fala e linguagem em crianças com infecção congênita, por meio de estudo de revisão de literatura e estudos retrospectivo e de múltiplos casos, em um centro de referência de saúde auditiva do Brasil.

3. Justificativa: Esse estudo poderá ajudar os médicos na prática clínica identificarem os problemas de fala e linguagem em pacientes com perda auditiva por infecção congênita e, assim, proporem tratamento precoce.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Convido você a participar desse estudo por meio de uma consulta médica fonoatral, de aproximadamente 2 horas, que incluirá: (1) anamnese clínica, por meio de uma entrevista semiaberta com os pais. (2) exame audiológico, que será avaliado a audição da criança. (3) exame físico otorrinolaringológico, que será avaliado a boca, o nariz e as orelhas da criança. (4) testes padronizados do desenvolvimento de fala e linguagem, que a criança identificará algumas figuras e responderá algumas perguntas sobre sons e memória.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: A consulta médica fonoatral apresenta riscos mínimos a você e seu(sua) filho(a). O exame físico otorrinolaringológico ou a anamnese que podem ser constrangedores e ter algum desconforto. Nesses casos o médico utilizará aparelhos de forma suave para evitar desconfortos. Além disso, o médico estará a disposição para responder todas as perguntas pertinentes a consulta. Não terá nenhum procedimento médico invasivo, como agulha, cortes ou outros, que possam causar dor e, portanto, não necessitam de anestesia.

6. Medidas protetivas aos riscos: A consulta será realizada em sala reservada para evitar situações constrangedoras ou desconforto.

7. Benefícios da Pesquisa: Não existem benefícios diretos pela participação na pesquisa.

8. Métodos Alternativos Existentes: Não se aplica.

9. Retirada do Consentimento: Você pode se retirar caso decidam não participar da pesquisa a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo.

10. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores se responsabilizam em manter sigilo sobre os dados de pesquisa.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Não se aplica.

12. Local da Pesquisa: A consulta será realizada no ambulatório do Centro Audição da Criança – CeAC da PUC_SP, entrada principal localizada na Rua Estado de Israel, 1056, Vila Clementino, São Paulo-SP. Tel.: 5908-8010

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br**
Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00.

14. Pesquisadores: Mônica Elisabeth Simons Guerra tel.: (011) 5908-8010; Daniela Moreira de Siqueira tel.: (011) 5908-8010; Prof. Beatriz de Castro Andrade Mendes Tel.: (011) 3670-8518 e Prof. Dra. Beatriz Cavalcanti de Albuquerque Caluby Novaes Tel.: (011) 3670-8518

15. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, _____ de _____ de _____

16. Consentimento Pós-Infomação: Eu, _____

_____ após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Assinatura do Participante

17. Eu, Mônica Elisabeth Simons Guerra, certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

Mônica Elisabeth Simons Guerra

5.3. ANEXO 3 - CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA



Crítério de Classificação Econômica Brasil, 2015

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

Escolaridade da pessoa de referência	
Analfabeto / Fundamental I incompleto	0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1
Fundamental II completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	7

Classe	Pontos
A	45 - 100
B1	38 - 44
B2	29 - 37
C1	23 - 28
C2	17 - 22
D-E	0 - 16

Serviços públicos		
	Não	Sim
Água encanada	0	4
Rua pavimentada	0	2

Classe	9RM's	POA	CWB	SP
A	4,3%	4,5%	6,5%	5,0%
B1	6,6%	7,2%	9,2%	8,1%
B2	20,7%	23,7%	26,5%	25,1%
C1	25,0%	28,4%	27,1%	27,9%
C2	25,0%	23,7%	21,1%	23,1%
D-E	18,4%	12,5%	9,6%	10,9%

Estrato Sócio Econômico	Renda média Domiciliar
A	20.272,56
B1	8.695,88
B2	4.427,36
C1	2.409,01
C2	1.446,24
D - E	639,78
TOTAL	2.876,05

Quantos cômodos tem a casa?
 Quantas pessoas moram na casa?
 Divide o quarto?
 Divide a cama?

Tabela 38 - Frequências e porcentagens de crianças com infecção congênica TORCHS em cada categoria de classificação socioeconômica

Classificação econômica	N	%
B2	1	1,8
C1	5	9,1
C2	46	83,6
D-E	3	5,5
Total	55	100,0

10.4.ANEXO 4 –TESTES OBSERVACIONIAS DA AVALIAÇÃO FONIÁTRICA,
ADAPTADO POR MÔNICA ELISABETH SIMONS GUERRA (2024)

TESTE OBSERVACIONAL	DESCRIÇÃO	RESPOSTA	OBSERVAÇÕES ADICIONAIS
1. Observação do comportamento da criança na condição não dirigida	Observação do comportamento espontâneo da criança desde a entrada na sala de espera até sua permanência consultório, analisando sua interação com os pais, interesse por brinquedos e manifestações comportamentais que podem indicar distúrbios ou dificuldades na linguagem.	SIM <input type="checkbox"/>	_____
		NÃO <input type="checkbox"/>	_____
2. Observação da resposta da criança na condição de disponibilidade de interação	Observação do interesse da criança pelo examinador, sua capacidade de manter contato visual, compartilhar atenção sustentada e demonstrar intenção de afetar e ser afetada por outras pessoas. Observamos seu envolvimento em brincadeiras e uso funcional dos brinquedos (pretextos lúdicos).	SIM <input type="checkbox"/>	_____
		NÃO <input type="checkbox"/>	_____
3. Observação da linguagem não verbal	Observação da intenção comunicativa da criança, o uso de trocas dialógicas entre a criança e o examinador, e o uso de gestos indicativos e representativos, além de expressões faciais e corporais como forma de comunicação.	SIM <input type="checkbox"/>	_____
		NÃO <input type="checkbox"/>	_____
4. Observação da Linguagem Receptiva	Observação da habilidade receptiva da criança, incluindo a compreensão de comandos simples, duplos e complexos, identificação de palavras e ações.	SIM <input type="checkbox"/>	_____
		NÃO <input type="checkbox"/>	_____
5. Observação da Linguagem Expressiva	Observação da habilidade expressiva da criança, incluindo o conteúdo léxico-semântico, formação fonológica, ordem sintática, uso dos ligantes gramaticais, ritmo da fala e capacidade de compreender linguagem figurada.	SIM <input type="checkbox"/>	_____
		NÃO <input type="checkbox"/>	_____

Teses observacionais da avaliação foniátrica adaptada com base no CDC (2021) e Gesell (1988) em Tese de Doutorado: Desenvolvimento de Fala e Linguagem em Crianças com Perda Auditiva por Infecção Congênita: Revisão de Literatura e Experiência Clínica de um Serviço de Saúde Auditiva / Mônica Elisabeth Simons Guerra. - São Paulo, 2024.

5.5. ANEXO 5 - CDC - MARCOS DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL -
ADAPTADO DA PUBLICAÇÃO DO CDC (CENTERS FOR DISEASE
CONTROL AND PREVENTION) 2021

IDADE	Marcos Sociais/ Emocionais:	Marcos de Linguagem/ Comunicação:	Marcos Cognitivos:	Marcos de Movimento/ Desenvolvimento Físico:
Aos 2 meses	Acalma-se quando falamos com ele ou o pegamos no colo. Olha para o rosto do cuidador. Sorri ao ver o cuidador.	Faz sons diferentes além de chorar. Reage a sons altos.	Observa os movimentos ao redor. Olha para um brinquedo por vários segundos.	Mantém a cabeça erguida quando deitado de bruços. Movimenta os braços e pernas. Abre as mãos brevemente.
Aos 4 meses	Sorri sozinho para chamar a atenção. Ri quando provocado.	Balbucia fazendo sons como "uuh" e "aah". Faz sons de volta quando falamos com ele.	Observa as próprias mãos com interesse.	Mantém a cabeça firme sem apoio. Segura um brinquedo.
Aos 6 meses	Reconhece pessoas familiares. Gosta de se olhar no espelho.	Faz sons variados como "mamamama" e "babababa". Levanta os braços para ser pego.	Procura objetos fora de vista. Bate duas coisas juntas.	Fica sentado sozinho. Move objetos de uma mão para outra.
Aos 9 meses	Fica tímido perto de estranhos. Mostra diversas expressões faciais.	Produz sons variados e distintos. Levanta os braços para ser pego.	Procura por objetos fora de vista. Bate duas coisas juntas.	Senta-se sem apoio. Move objetos de uma mão para outra.
12 meses	Brinca e bate palminhas.	Acena "tchau tchau", chama os pais por nomes especiais, entende "não".	Coloca objetos em recipientes, procura objetos escondidos.	Puxa para ficar de pé, anda segurando em móveis, bebe de um copo sem tampa, pega objetos com polegar e indicador.
15 meses	Imita outras crianças, mostra objetos que gosta, bate palmas quando excitado.	Tenta dizer palavras além de "mama" e "papa", segue instruções com gestos e palavras.	Tenta usar objetos corretamente, empilha objetos pequenos.	Dá alguns passos sozinho, usa os dedos para se alimentar, bebe de um copo sem tampa.
Aos 18 meses	Se afasta, mas procura estar perto, aponta para mostrar algo interessante, estende as mãos para você lavá-las.	Tenta dizer três ou mais palavras além de "mama" e "papa", segue instruções sem gestos.	Imita tarefas domésticas simples, brinca com brinquedos de forma simples.	Anda sem apoio, faz rabiscos, bebe um copo sem tampa e pode derramar, alimenta-se por conta própria, tenta usar uma

				colher, sobe e desce de sofá ou cadeira sem ajuda.
--	--	--	--	--

IDADE	Marcos Sociais/ Emocionais:	Marcos de Linguagem/ Comunicação:	Marcos Cognitivos:	Marcos de Movimento/ Desenvolvimento Físico:
2 anos:	Percebe quando os outros estão magoados ou aborrecidos, como fazer uma pausa ou parecer triste quando alguém está chorando. Olha para o seu rosto para ver como reagir em uma nova situação.	Aponta para coisas em um livro quando você pergunta, como "Onde está o urso?". Diz pelo menos duas palavras juntas, como "Mais leite". Aponta para pelo menos duas partes do corpo quando você pede para ele mostrar. Usa mais gestos do que somente acenar e apontar, como mandar um beijo ou balançar a cabeça com sim.	Segura algo em uma mão enquanto usa a outra; por exemplo, segurando um recipiente e tirando a tampa. Tenta usar interruptores e botões em um brinquedo. Brinca com mais de um brinquedo ao mesmo tempo, como colocar comida de brinquedo em um prato de brinquedo.	Chuta uma bola. Corre. Sobe (não escala) alguns degraus com ou sem ajuda. Come com colher.
30 meses (2 anos e meio)	Brinca ao lado de outras crianças e às vezes brinca com elas. Mostra o que ele pode fazer dizendo "Olha para mim". Segue tarefas simples, como lavar frutas e legumes ou mexer.	Diz cerca de 50 palavras. Diz duas ou mais palavras, com uma palavra de ação, como "Cachorro corre". Nomeia coisas em um livro quando você aponta e pergunta: "O que é isso?". Diz palavras como "eu", "eu" ou "nós".	Usa coisas para fingir, como dar um bloco a uma boneca como se fosse comida. Mostra habilidades simples de resolução de problemas, como ficar de pé em um banquinho para alcançar algo. Segue instruções de duas etapas, como "Coloque o brinquedo no chão e feche a porta". Mostra que conhece pelo menos uma cor, como apontar para um giz de cera vermelho quando você pergunta: "Qual é o vermelho?".	Usa as mãos para torcer as coisas, como girar maçanetas ou abrir tampas. Tira algumas roupas sozinho, como calças largas ou uma jaqueta aberta. Salta do chão com os dois pés. Vira as páginas do livro, uma de cada vez, quando você lê para ele.
3 anos	Se acalma dentro de 10 minutos depois que você o deixa em algum lugar, como em uma creche. Nota a presença de outras crianças e se junta a elas para brincar.	Fala com você em uma conversa usando pelo menos duas interações de ida e volta. Faz perguntas "quem", "o que", "onde" ou "por que", como "Onde está mamãe/papai?". Diz qual ação está acontecendo em uma foto ou livro quando perguntado, como	Desenha um círculo, quando você mostra a ele como. Evita tocar em objetos quentes, como um fogão, quando você o avisa.	Amarra itens juntos, como contas grandes ou macarrão. Veste algumas roupas sozinho, como calças largas ou uma jaqueta. Usa um garfo.

		<p>“correr”, “comer” ou “brincar”.</p> <p>Diz o primeiro nome, quando perguntado.</p> <p>Fala bem o suficiente para que os outros entendam, na maioria das vezes.</p>		
4 anos	<p>Finge ser outra coisa durante a brincadeira</p> <p>Pede para brincar com outras crianças</p> <p>Conforta os outros</p> <p>Evita perigos</p> <p>Gosta de ser um "ajudante"</p> <p>Adapta seu comportamento ao ambiente</p>	<p>Diz frases com quatro ou mais palavras</p> <p>Canta partes de músicas ou histórias</p> <p>Relata eventos do dia</p> <p>Responde a perguntas simples</p>	<p>Nomeia algumas cores</p> <p>Conta histórias conhecidas</p> <p>Desenha uma pessoa com partes do corpo</p>	<p>Agarra uma bola grande</p> <p>Serve-se de comida com supervisão</p> <p>Desabotoa alguns botões</p> <p>Segura giz de cera ou lápis corretamente</p>
5 anos:	<p>Segue regras e se reveza em jogos</p> <p>Canta, dança ou atua</p> <p>Realiza tarefas simples em casa</p>	<p>Conta histórias com dois eventos</p> <p>Responde perguntas sobre livros ou histórias</p> <p>Mantém conversas em andamento</p> <p>Reconhece rimas simples</p>	<p>Conta até 10</p> <p>Nomeia números e letras</p> <p>Usa palavras relacionadas ao tempo</p> <p>Presta atenção por 5-10 minutos</p>	<p>Abotoa alguns botões</p> <p>Pula com um pé só</p>

Esta lista de verificação de marcos de desenvolvimento não substitui uma ferramenta de triagem de desenvolvimento padronizada e validada. Esses marcos de desenvolvimento mostram o que a maioria das crianças (75% ou mais) consegue fazer em cada idade. Especialistas no assunto selecionaram esses marcos com base nos dados disponíveis e no consenso de especialistas.

5.6. ANEXO 6 - GESELL - AVALIAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO (1988)

IDADE	ADAPTATIVO	MOTOR GROSSEIRO	MOTOR FINO	LINGUAGEM	PESSOAL SOCIAL
1 ano	Coloca cubo dentro do copo. Tenta torre com dois cubos	Anda com ajuda. Dá alguns passos sem apoio.	Preensão em pinça.	Fala duas ou três palavras. Reconhece objetos pelo nome.	Ajuda a se vestir. Brinca com bola.
1 ano e 6 meses	Retira pequeno objeto do copo. Rabisca com o lápis.	Anda com equilíbrio. Agacha-se	Faz torre com dois ou três cubos. Folheia duas ou três páginas de um livro de uma vez.	Reconhece figuras. Fala jargões.	Puxa um brinquedo andando. Usa a colher derramando comida.
2 anos	Constrói torre com 6 cubos. Imita círculo com o lápis	Corre com equilíbrio. Chuta bola.	Folheia páginas uma por vez.	Usa frases. Compreende ordens simples.	Veste-se sozinho com roupas fáceis. Brinca com bonecos.
3 anos	Imita ponte com 3 cubos. Copia um círculo	Fica em um pé só e pula.	Torre com 10 cubos. Segura o lápis adequadamente.	Fala com sentenças adequadas. Responde a questões simples.	Usa bem a colher. Coloca sapatos. Aguarda a vez.
4 anos	Copia linhas cruzadas	Pula pulos amplos em um pé só.	Faz traços entre linhas.	Usa conjunções. Compreende preposições.	Lava e enxuga o rosto. Interage na brincadeira
5 anos	Conta 10 objetos. Copia triângulo	Pula com pés alternados.	Faz traços de forma adequada	Fala sem trocas. Pergunta "por quê?"	Veste-se sozinho. Pergunta o significado das palavras.

5.7. ANEXO 7 - FICHA DE RESULTADOS ADAPTADA DO TESTE DENVER

II

IDADE CORRIGIDA:		
DENVER II PESSOAL SOCIAL P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO NORMAL QUESTIONÁVEL. NÃO APLICÁVEL		
DENVER II MOTOR FINO-ADAPTATIVO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO NORMAL QUESTIONÁVEL. NÃO APLICÁVEL		
DENVER II MOTOR LINGUAGEM P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO NORMAL QUESTIONÁVEL. NÃO APLICÁVEL		
DENVER II MOTOR GROSSO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO P. F. R. SO - NORMAL – CAUTELA - ATRASO NORMAL QUESTIONÁVEL. NÃO APLICÁVEL		

5.8. ANEXO 8 - FICHA DE AVALIAÇÃO DO DENVER II

Examinador: _____ Nome: _____
 Data: _____ Aniversário: _____
 ID No.: _____

MESES 2 4 6 9 12 15 18 24 30 36 ANOS 3 4 5 6

Denver II

Parcentil de passs para etnages
 25 50 75 90
 Item 1

Para passar no teste, o teste deve ser realizado antes de completar 1 ano de idade.

PESSOAL-SOCIAL

MOTOR FINO-ADAPTATIVO

LINGUAGEM

MOTOR GROSSO

COMPORTAMENTO DURANTE O TESTE
 (Check boxes são para o 1°, 2° ou 3° teste)
 Só marcar após o 8° mês de idade

Típico 1 2 3
 Sim
 Não

Cooperação (Ver nota 31) 1 2 3
 Sempre coopera
 Geralmente coopera
 Raramente coopera

Interesse no ambiente 1 2 3
 Alerta
 Um pouco desinteressado
 Seramente desinteressado

Medo 1 2 3
 Nenhum
 Moderado
 Extremo

Atenção 1 2 3
 Apropriada
 Distrai um pouco
 Muito distraída

Correções e comentários - to.denver2@gmail.com
 Atualizado em 24 de março de 2009

©1969, 1989, 1990 W. K. Frankenburg and J. B. Dadds ©1976 W. K. Frankenburg

5.9. ANEXO 9- DESCRIÇÃO DOS SUJEITOS: ANOTAÇÕES RELEVANTES DA CONSULTA FONIÁTRICA

N.	Anotações relevantes da história clínica de cada sujeito
1	Mãe usuária de drogas na gestação (cocaína). Avó responsável legal pela criança.
2	Mãe usuária de drogas na gestação e moradora de rua. A criança fez tratamento para sífilis por 10 dias. Viveu em abrigo até os 4 meses, quando a avó assumiu a guarda. Apresenta atraso na linguagem receptiva e expressiva. Usa gestos indicativos.
3	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil. A mãe fez o tratamento da sífilis no primeiro trimestre de gestação.
4	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil. A mãe fez o tratamento da sífilis na gestação.
5	A criança interagiu com o examinador e houve troca de turno; no entanto, foi observado um comportamento tímido. Sua brincadeira foi simbólica, e ela mostrou os brinquedos para a mãe. Seu vocabulário é adequado para a idade, identificando cores, partes do corpo, objetos e animais. A criança compreendeu ordens simples, duplas e complexas. Ao falar, formou frases complexas, apresentando um bom vocabulário e ausência de erros ortográficos. Além disso, ela é bilingue, falando espanhol e português. Narrou fatos recentes e passados com coerência. Foi diagnosticada com otite média secretora com perda auditiva tipo condutiva grau leve. Durante a gestação, a mãe teve sífilis, mas tanto ela quanto o pai realizaram tratamento com o uso de penicilina.
6	Criança muito agressiva com a mãe e no relacionamento com as outras crianças. Apresenta atraso na linguagem expressiva, falando apenas algumas palavras, como "água" e "mãe". Ficou 5 dias internada no berçário após o nascimento. O teste para sífilis foi negativo, mas mesmo assim foi tratada com penicilina.
7	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil. A mãe fez o tratamento da sífilis na gestação.
8	Criança explorou os brinquedos, realizou trocas de turnos e estabeleceu contato visual com o examinador. A criança é bastante criativa, manifestando simbolismo nas brincadeiras, demonstrou respeito pelas regras dos jogos e utilizou gestos próprios. Apresenta atraso na linguagem receptiva e expressiva. Sua fala é limitada, compreendendo apenas ordens simples e produzindo fala com algumas palavras.
9	Criança com bom desenvolvimento de fala e linguagem. É uma criança alegre e participativa. Teve boa interação com o examinador, e a brincadeira foi bem estruturada. Uso de AASli de forma efetiva.
10	Mãe usuária de drogas (crack e cigarro). Não realizou o pré-natal. O bebê teve uma parada cardíaca ao nascer, apresentando tronco afundado e hérnia abdominal. Atualmente, a criança está em terapia neurológica, infectológica e pediátrica, após permanecer 17 dias na uti. A criança apresenta um leve atraso nos marcos do desenvolvimento. É sociável, gosta de brincar com bonecas, dançar e pular. Compreende tudo, embora leve mais tempo para entender e imita a fala dos outros. Expressa frases simples com erros fonológicos. Possui atraso nos desenvolvimentos motores grosso e fino, tendo recebido fisioterapia.
11	Ficou uti 22 dias. Criança com antecedente pessoal de ECNE e epilepsia, uso de fenobarbital. Apresenta atraso global do desenvolvimento infantil.
12	Brincadeira pouco estruturada, sem compreensão da função da maioria dos brinquedos. Apresenta atraso motor, caminhando com apoio. Demonstrou falta de interesse pelo examinador, sem intenção de comunicação ou trocas de turnos. Não utiliza gestos e não compreende ordens, expressando-se por meio de grunhidos (sons sem significado). Produziu alguns sons, como "mamã" para mãe e "papá" para pai. Iniciou a caminhada com apoio aos 1 ano e 9 meses. A mãe teve sífilis no último trimestre da gestação, ambos receberam tratamento com penicilina.
13	Atraso grave no desenvolvimento motor, com comorbidades de ECNE, epilepsia e microcefalia. A interação ocorre principalmente por meio dos movimentos dos olhos. Não sustenta a cabeça, segura objetos por curtos períodos e não consegue transferi-los de uma mão para outra. Não apresenta compreensão da linguagem oral e não vocaliza. O teste de urina foi positivo para CMV, sendo submetido a tratamento com ganciclovir.
14	Ficou 30 dias na UTIN, apresentou hemorragia cerebral e hepatite pós-sífilis. A criança é bastante sociável, demonstrou interesse pelo examinador e participou ativamente da atenção compartilhada. Possui habilidade para brincadeira simbólica. Entretanto, há atraso no desenvolvimento motor e na linguagem.
15	Criança apresentou interesse pelo examinador e demonstrou brincadeira bem estruturada. Apresenta boa habilidade motora fina e grossa. Realizou o exame foniátrica em 22/03/2022, evidenciando atraso na linguagem receptiva e expressiva. Não forma frases, utiliza palavras isoladas e possui um repertório linguístico reduzido. Compreende apenas comandos simples e utiliza linguagem não verbal, como gestos. Foi diagnosticada com citomegalovírus (CMV) no oitavo mês de gestação, mas não recebeu tratamento específico. Atualmente, realiza fonoterapia uma vez a cada cinco dias. Observa-se falta de dinâmica familiar.
16	Após o nascimento, a criança ficou internada na UTIN por 20 dias. Apresenta grave atraso no desenvolvimento neuromotor, com diagnóstico de DI e ECNE. Começou a andar aos 6 anos. A brincadeira é pouco estruturada, e ela não compreende a função da maioria dos brinquedos. Durante a interação com o examinador, houve troca de turnos e intenção comunicativa por meio de gestos. A criança faz gestos indicativos e representativos, mas ainda não compreende a linguagem oral. Responde a sons ambientais, como buzina, companhia e cachorro, e emite vocalizações por meio de "grunhidos". Utiliza gestos comunicativos, mas ainda não utiliza a estrutura completa das Libras.
17	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil. Tratamento da sífilis na gestação.
18	Criança diagnosticada com ECNE e hipotireoidismo infantil, apresentando atraso grave no desenvolvimento global infantil. Não demonstrou interesse pelo examinador e falta de contato visual contínuo. Sua brincadeira é extremamente

	rudimentar, limitando-se a jogar os brinquedos no chão, e exibe movimentos estereotipados das mãos. Está sendo investigado para transtorno do espectro autista (TEA). Utiliza aparelho de amplificação sonora individual (AASI) desde os 5 meses devido a perda auditiva neurossensorial de grau profundo e aguarda indicação para implante coclear (IC).
19	A criança demonstrou interesse pela caixa de brinquedos, envolvendo-se em brincadeiras de faz de conta. Durante a interação com o examinador, houve troca de turnos e intenção comunicativa. A criança é bastante esperta, apresentando adequada linguagem receptiva e habilidade no uso de gestos indicativos e representativos. Sua fala é caracterizada por muitas trocas fonológicas, mas ela forma frases, embora sem fazer uso de conjunções. A mãe foi diagnosticada com hiv no primeiro trimestre da gestação, recebeu tratamento com medicamentos retrovirais, e a criança foi tratada até os 2 anos de idade, tendo alta com exames negativos. O diagnóstico de perda auditiva foi feito aos 3 anos, quando iniciou o uso de AASI.
20	A criança apresenta um desenvolvimento infantil adequado, sem atrasos nos marcos. Está sob acompanhamento devido a uma alteração renal, caracterizada por um rim mais baixo que o outro, conforme relatado pela avó.
21	A criança estava muito irritada, mas demonstrou interesse pela caixa de brinquedos e interagiu com a boneca. Apresenta atraso grave na linguagem receptiva e expressiva, não compreendendo a linguagem oral e vocalizando por meio de grunhidos. Realiza alguns gestos e utiliza aparelho de amplificação sonora individual (AASI) há 30 dias. Iniciará terapia multiprofissional bilingue (libras e linguagem oral). A mãe descobriu a gravidez no sexto mês, e após o nascimento, a criança ficou 15 dias na UTIN para tratamento do citomegalovírus (CMV). Há um atraso de menor grau no desenvolvimento motor grosso e fino.
22	A criança foi encaminhada para avaliação auditiva devido a sífilis congênita. A mãe recebeu tratamento com penicilina benzatina no oitavo mês de gestação e a criança foi tratada com penicilina por 10 dias. A criança tem bom desenvolvimento global, sem atraso nos marcos.
23	A criança foi encaminhada para avaliação auditiva pelo pediatra devido a sífilis congênita. A mãe foi tratada na gestação e a criança, após teste sorológico, foi tratada com penicilina na UTIN por 10 dias. O desenvolvimento global infantil está dentro do esperado para a idade.
24	A criança teve interesse pela caixa de brinquedos e participou de uma brincadeira imaginativa, dando comida para a boneca. Ela demonstrou comportamento alegre, interagiu com os examinadores e, ao pegar cada brinquedo, mencionou as palavras correspondentes. Possui um bom vocabulário receptivo e expressivo, compreendeu comandos simples e complexos, e sua fala foi caracterizada por poucas trocas, formando frases de maneira adequada para a idade. A mãe teve toxoplasmose no sétimo mês de gestação, recebeu tratamento com Espiramicina por 2 meses, e a criança nasceu com sorologias negativas. O desenvolvimento motor da criança é considerado adequado. Além disso, a criança apresenta otite média crônica secretora com perda auditiva condutiva de grau leve bilateral por otite média com efusão.
25	A criança demonstrou interesse pela caixa de brinquedos e envolveu-se em uma brincadeira imaginativa, brincando com a boneca de faz de conta. Apresenta bom desenvolvimento de linguagem, compreendendo ordens simples e complexas, possuindo um vocabulário adequado para sua idade. Apresenta perda auditiva do tipo condutiva de grau leve bilateral, decorrente de otite média com efusão. Vale ressaltar que a mãe foi diagnosticada com sífilis no primeiro trimestre de gestação, sendo devidamente tratada. Apesar da sorologia negativa, a criança nasceu prematura, com 33 semanas, e baixo peso, ficando internada na UTIN por 39 dias.
26	Criança com atraso na fala e linguagem, sem atraso nos outros marcos do desenvolvimento infantil. Apresenta brincadeira simbólica, gosta de interagir com outras crianças e utiliza gestos para se comunicar. No entanto, compreende apenas ordens simples e ainda pronuncia apenas algumas palavras, sem formar frases.
27	Diagnóstico de sífilis no 8º mês de gestação, com a mãe recebendo tratamento. A criança teve sorologia negativa e não recebeu tratamento.
28	Criança com bom desempenho escolar, sociável, gosta de brincar com outras crianças. Não há atraso no desenvolvimento infantil. Diagnóstico de toxoplasmose no terceiro trimestre de gestação. As sorologias do bebê deram negativas.
29	Criança apresenta quadro sugestivo de deficiência intelectual, dispraxia global e atraso de linguagem. Tem dificuldade nas tarefas diárias, como escovar os dentes e tirar a roupa. Apresenta inabilidade motora e anda com base alargada. Possui neurosífilis. A mãe teve diagnóstico de sífilis na gestação e fez uso de Benzetacil. O bebê fez uso de uma dose de penicilina.
30	Criança com bom desenvolvimento infantil, sem atraso nos marcos do desenvolvimento. A mãe recebeu tratamento para sífilis durante a gestação, e a criança iniciou a medicação logo após o nascimento.
31	Responsável legal é a avó. A criança demonstrou interesse pela caixa de brinquedos, participou de uma brincadeira simbólica adequada para a idade. Teve atenção compartilhada e interesse pelo examinador. Compreende ordens simples e complexas, faz uso de gestos indicativos e representativos. No entanto, apresenta atraso na linguagem expressiva, forma frases simples sem uso dos ligantes e possui fala com muitas trocas fonológicas. A mãe recebeu diagnóstico de hiv. A criança foi avaliada no nascimento com exames de imagens dentro da normalidade. Teve um leve distúrbio respiratório ao nascer e fez uso de zidovudina. Apresenta atraso nas habilidades motoras finas e grossas, assim como algumas funções adaptativas de forma leve. Além disso, a criança apresenta otite média crônica secretora com perda auditiva condutiva de grau moderado bilateral por otite média com efusão.
32	A mãe contraiu toxoplasmose no final da gestação, aproximadamente no sétimo ou oitavo mês. A criança teve uma sorologia negativa ao nascer, mas foi internada na UTIN por 30 dias após o parto devido a uma crise convulsiva e suspeita de hipotireoidismo. Atualmente, a criança possui uma perda auditiva profunda neurossensorial bilateral e apresenta um atraso global no desenvolvimento motor.
33	A mãe recebeu o diagnóstico de sífilis no primeiro trimestre de gestação e realizou o tratamento. Após o nascimento, a criança foi tratada com penicilina por 11 dias.
34	A mãe não realizou exame sorológico para CMV durante a gestação. A criança nasceu com quadro grave de desconforto respiratório, encefalomalacia e teve crises convulsivas. Faleceu em 02/10/2022.
35	Criança com diagnóstico de síndrome de Down. Nasceu com baixo peso, prematura, ficou internada na UTIN durante 4 meses. Seu irmão gêmeo faleceu com 10 dias de vida.
36	A criança recebeu tratamento para sífilis após o nascimento por 10 dias com penicilina. Desenvolvimento infantil adequado.
37	O diagnóstico materno foi feito no 6º mês de gestação. A mãe e o parceiro receberam tratamento durante a gestação. A

	criança apresentou exame positivo no líquido, realizou o tratamento e obteve resultado negativo após 3 meses de vida.
38	Mãe biológica usuária de drogas e tabagismo durante a gestação. A criança nasceu com diagnóstico de neurosífilis e toxoplasmose, recebendo tratamento para ambas as infecções. Os exames sorológicos de sífilis e toxoplasmose apresentaram resultados negativos. Na tomografia de crânio, foram identificadas nodulações com distribuição randômica bilateral, afetando a substância branca. A criança foi adotada. Existe suspeita de daltonismo, pois ela apresenta dificuldade em identificar as cores. Além disso, a criança possui um leve atraso no desenvolvimento global infantil, mas está com um desempenho escolar adequado.
39	A mãe não fez pré-natal, usou drogas durante a gestação. A criança nasceu na rua e ficou 10 dias internada no berçário para tratamento da sífilis. A avó é a responsável legal. Faz tratamento por otite média crônica com efusão.
40	Criança tranquila com hipotonia global. Nasceu com microcefalia e baixo peso, ficando internada na UTIN por 24 dias. Recebeu tratamento com antiviral por 21 dias. Possui diagnóstico de encefalopatia crônica infantil e apresenta um atraso global grave. Atualmente, necessita de apoio para andar, não consegue se alimentar sozinha e enfrenta dificuldades em realizar outras atividades motoras finas e adaptativas. Está em acompanhamento de fisioterapia.
41	A criança tem dificuldade para falar, forma apenas frases simples e apresenta muitos erros fonológicos. Também possui atraso motor, principalmente em manter o equilíbrio, e não consegue pular com os pés alternados.
42	Criança abandonada pelos pais com 1 ano e 2 meses. A mãe foi usuária de drogas e álcool durante a gestação. A criança apresenta adequada brincadeira simbólica, boa fala e compreende tudo. Bom desempenho escolar.
43	Criança interage bem com as pessoas, possui uma boa brincadeira simbólica, apresenta boa fala e compreende tudo, conforme relatado pelos pais. Além disso, demonstra um desenvolvimento motor adequado.
44	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil. Mãe fez tratamento da sífilis na gestação inadequado e repetiu o tratamento após o nascimento da criança. Criança fez tratamento para sífilis logo após nascimento com penicilina.
45	A audição está dentro da normalidade. A criança apresenta adequado desenvolvimento global infantil.
46	A criança demonstrou interesse pela caixa de brinquedos, no entanto, apenas explorou os brinquedos sem realizar uma brincadeira estruturada e imaginativa. Também percorreu a sala, explorando o ambiente. Não manifestou interesse pelo examinador, não demonstrando atenção compartilhada, troca de turnos ou conduta imitativa. Realizou movimentos de pinça com os dedos, mas não conseguiu compreender uma brincadeira de quebra-cabeça simples, não encaixando as peças corretamente. Não utilizou gestos, apresentou falhas na linguagem receptiva e expressiva, utilizando algumas palavras para se comunicar. Não exibiu comprometimento motor grosso; no entanto, demonstrou atraso no desenvolvimento motor fino, funções adaptativas e pessoais.
47	A criança reside em um abrigo. Seus pais eram moradores de rua, e a mãe não realizou o pré-natal, havendo poucas informações disponíveis sobre a gestação. Não foi submetida ao tratamento para sífilis, e a criança foi encontrada previamente em estado de desnutrição. No entanto, atualmente, a criança apresenta um desenvolvimento adequado nos marcos infantis.
48	A criança demonstrou interesse pela caixa de brinquedos, envolvendo-se em uma brincadeira simbólica e estruturada. Apresentou intenção comunicativa com o examinador, evidenciando atenção compartilhada, trocas de turnos e fez perguntas do tipo "como" e "o que". Apesar de apresentar fala com muitos erros fonológicos, sua formação sintática é adequada, e possui um vocabulário amplo. Além disso, demonstrou compreensão de ordens simples e complexas.
49	A criança demonstrou interesse pelos brinquedos, envolvendo-se em uma brincadeira estruturada, especialmente com a boneca e outros brinquedos. Mostrou interesse pelo examinador, buscando uma intenção comunicativa por meio de gestos de seu próprio repertório, e está aprendendo libras (língua brasileira de sinais). Compreende as informações visuais, imitando ações de outros e reproduzindo muitos gestos, incorporando a linguagem de sinais. Utiliza aparelho de amplificação sonora individual (AASI) e aguarda cirurgia para implante coclear.
50	A criança apresentou atraso na aquisição da fala, começando a falar por volta do 1 ano e 9 meses, e houve atraso motor devido à hipotonia; no entanto, atualmente, demonstra boa habilidade motora e de fala e linguagem. A criança interage bem com o examinador, e suas brincadeiras são tanto estruturadas quanto simbólicas.
51	Criança com desenvolvimento global infantil adequado, sem atraso nos marcos do desenvolvimento. Mãe teve diagnóstico de rubéola congênita no 6º mês de gestação, por meio de teste de rotina do pré-natal com sorologia IgM positiva, apresentando sintomas inespecíficos pouco tempo antes do teste, como mal-estar, febre e cansaço. A criança nasceu a termo, sem intercorrências, ficando em isolamento na maternidade por 2 dias. Teve diagnóstico sorológico confirmado com sorologia positiva. Fez acompanhamento com fisioterapeuta e fonoaudióloga, mas apresentou desenvolvimento adequado.
52	A criança interagiu bem com as pessoas, demonstrando habilidade de imitar a fala e os sons. Apresenta um comportamento muito sorridente e realiza balbucios com consoantes. É importante notar que a criança foi adotada, e foi relatado que a mãe biológica era usuária de drogas durante a gestação.
53	A criança apresenta um desenvolvimento infantil adequado. No entanto, é relevante mencionar que a mãe foi usuária de drogas e álcool durante a gestação.
54	A criança apresenta um desenvolvimento infantil adequado, demonstrando um grande interesse em música e realizando danças com coreografias. Além disso, possui um bom desenvolvimento na fala e linguagem.
55	A criança demonstrou interesse pelos brinquedos e gostou dos jogos. Apresenta um bom desenvolvimento motor, tanto fino quanto grosso. No entanto, refere dificuldade na mastigação, frequentemente resultando em engasgos. Além disso, faz uso de gestos representativos e indicativos, e está sendo introduzida à língua brasileira de sinais (libras).

5.10.ANEXO 10- DESCRIÇÃO DOS SUJEITOS: RESULTADOS DOS TESTES
OBSERVACIONAIS E DAS ÁREAS DO DENVER II

N.	Observação do comportamento da criança na condição não dirigida	Observação da resposta da criança na condição de disponibilidade de	Observação da linguagem não verbal	Observação da Linguagem Receptiva	Observação da Linguagem Expressiva	DENVER II pessoal-social	DENVER II motor fino-adaptativo	DENVER II linguagem	DENVER II motor grosso
1	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
2	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
3	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
4	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
5	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
6	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
7	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
8	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
9	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
10	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
11	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
12	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
13	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
14	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
15	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
16	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
17	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
18	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
19	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
20	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
21	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
22	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
23	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
24	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
25	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
26	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
27	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
28	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
29	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
30	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
31	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
32	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
33	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
34	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO	QUESTIO

	NÁVEL								
35	QUESTIO NÁVEL								
36	NORMAL								
37	NORMAL								
38	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
39	NORMAL								
40	QUESTIO NÁVEL								
41	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL
42	NORMAL								
43	NORMAL								
44	NORMAL								
45	NORMAL								
46	QUESTIO NÁVEL	NORMAL							
47	NORMAL								
48	NORMAL								
49	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL
50	NORMAL								
51	NORMAL								
52	NORMAL								
53	NORMAL								
54	NORMAL								
55	NORMAL	NORMAL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL	QUESTIO NÁVEL	NORMAL

5.11.ANEXO 11 - DESCRIÇÃO DOS SUJEITOS: OUTROS FATORES DE RISCO PARA PERDA AUDITIVA (JCIH 2019)

N.	INDICADOR DE RISCO 1: antecedente familiar de perda auditiva desde nascimento ou genética (até 3 geração)	INDICADOR DE RISCO 2: UTI neonatal mais de 5 dias	INDICADOR DE RISCO 3: HIPERBILIRUBINEMIA exsanguineotransfusão	INDICADOR DE RISCO 4: USO DE OTOTÓXICO (AMINOGLICOSÍDEO E DIURÉTICO DE ALÇA)	INDICADOR DE RISCO 5: ASFIXIA NEONATAL - APGAR NÃOMIN/5MIN MENOR 0/6	INDICADOR DE RISCO 6: OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA	INDICADOR DE RISCO 8 MALFORMAÇÃO FÍSICA (incluindo orelhas)	INDICADOR DE RISCO 9: causa genética - suspeita por pais ou irmãos com perda auditiva; suspeita por quadro síndrômico; suspeita por pais consanguíneos.	INDICADOR RISCO 10: meningite ou outra infecção pós natal	INDICADOR DE RISCO 11: traumatismo cranioencefálico (TCE) e quimioterapia	INDICADOR DE RISCO 12: suspeita de perda auditiva pelos pais e/ou atraso de fala/linguagem
1	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
2	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM
3	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
4	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
5	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
6	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
7	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
8	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
9	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
10	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
11	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
12	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
13	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
14	NÃO	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
15	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
16	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
17	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
18	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM
19	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
20	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
21	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
22	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
23	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
24	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
25	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
26	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
27	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
28	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
29	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
30	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
31	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
32	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
33	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
34	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
35	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
36	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
37	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
38	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
39	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
40	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
41	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
42	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
43	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
44	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
45	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
46	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
47	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
48	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
49	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM

50	NÃO	SIM									
51	NÃO										
52	NÃO										
53	SIM	NÃO									
54	NÃO	SIM									
55	NÃO	SIM									

5.12.ANEXO 12 - DESCRIÇÃO DOS SUJEITOS: IDADE GESTACIONAL, PESO AO NASCER E DADOS DO TRATAMENTO MATERNO E DA CRIANÇA.

N.	IDADE GESTACIONAL	PESO AO NASCER	CONVULSÃO	TRATAMENTO MATERNO (GESTAÇÃO)	TRATAMENTO DO CRIANÇA AO NASCER
1	36	2555	NÃO	SIM	SIM
2	39	2465	NÃO	SIM	SIM
3	41	3750	NÃO	SIM	SIM
4	37	2690	NÃO	SIM	SIM
5	39	3385	NÃO	SIM	SIM
6	40	3505	NÃO	SIM	SIM
7	36	2600	NÃO	SIM	SIM
8	40	3300	NÃO	SIM	SIM
9	38	2805	NÃO	SIM	SIM
10	36	2225	NÃO	NÃO	SIM
11	39	3340	SIM	SIM	SIM
12	39	2535	NÃO	SIM	SIM
13	34	1865	NÃO	NÃO	SIM
14	32	1950	NÃO	SIM	SIM
15	37	3200	NÃO	NÃO	NÃO
16	40	1750	NÃO	NÃO	NÃO
17	38	2615	NÃO	NÃO	NÃO
18	39	3100	NÃO	NÃO	NÃO
19	39	3950	NÃO	SIM	SIM
20	37	2465	NÃO	NÃO	SIM
21	36	1880	NÃO	NÃO	SIM
22	36	3100	NÃO	SIM	SIM
23	37	2800	NÃO	SIM	SIM
24	38	4160	NÃO	SIM	SIM
25	33	1495	NÃO	SIM	SIM
26	39	2735	NÃO	SIM	SIM
27	39	2970	NÃO	SIM	NÃO
28	38	3200	NÃO	SIM	NÃO
29	41	2965	NÃO	SIM	SIM
30	39	3575	NÃO	SIM	SIM
31	35	2340	NÃO	SIM	SIM
32	36	2400	SIM	SIM	NÃO
33	40	3960	NÃO	SIM	SIM
34	32	1595	SIM	NÃO	SIM
35	31	1180	NÃO	SIM	NÃO
36	39	2730	NÃO	SIM	SIM
37	38	3100	NÃO	SIM	SIM
38	38	2385	NÃO	SIM	SIM
39	39	3100	NÃO	NÃO	SIM
40	36	1800	NÃO	SIM	NÃO
41	34	2660	NÃO	NÃO	NÃO
42	37	1800	NÃO	NÃO	NÃO
43	39	3180	NÃO	NÃO	NÃO
44	34	2200	NÃO	SIM	NÃO
45	40	3340	NÃO	NÃO	NÃO
46	42	3200	NÃO	NÃO	NÃO
47	40	2875	NÃO	SIM	SIM
48	40	3645	NÃO	SIM	NÃO
49	39	2885	NÃO	NÃO	SIM
50	37	2020	NÃO	NÃO	SIM
51	39	3100	NÃO	NÃO	NÃO
52	39	3100	NÃO	NÃO	NÃO
53	39	3030	NÃO	NÃO	SIM
54	38	2665	NÃO	SIM	SIM
55	40	3115	NÃO	NÃO	SIM

