

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

SABRINA ARAÚJO DORNELAS

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL EM PRÉ-
ESCOLARES COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA
DIAGNOSTICADA E TRATADA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA

Belo Horizonte

2013

Sabrina Araújo Dornelas

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL EM PRÉ-ESCOLARES COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dra. Gláucia Manzan de Andrade

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Luciana Macedo de Resende

Belo Horizonte

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomes

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: Profa. Benigna Maria de Oliveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE:

Coordenadora: Prof^ª. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

COLEGIADO

Prof ^ª . Ana Cristina Simões e Silva – Titular	Prof ^ª . Benigna Maria de Oliveira – Suplente
Prof. Cássio da Cunha Ibiapina – Titular	Prof ^ª . Cristina Gonçalves Alvim – Suplente
Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Titular	Prof ^ª . Eleonora M. Lima – Suplente
Prof. Francisco José Penna – Titular	Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira – Suplente
Prof. Jorge Andrade Pinto – Titular	Prof. Vitor Haase – Suplente
Prof ^ª . Ivani Novato Silva – Titular	Prof ^ª . Juliana Gurgel – Suplente
Prof. Marcos José Burle de Aguiar – Titular	Profa. Lúcia Maria Horta F. Goulart – Suplente
Profa. Maria Cândida F. B. Viana – Titular	Prof ^ª . Cláudia Regina Lindgren – Suplente
Michelle Ralil da Costa (Disc. Titular)	Marcela Guimarães Cortes (Disc. Suplente)

AGRADECIMENTOS

A Deus que me sustenta e me direciona nos caminhos que devo seguir, a Ele seja dada a glória de mais essa vitória!

À minha orientadora, Gláucia que confiou em mim e sempre me acolheu com muito carinho e sabedoria, obrigada por tantos ensinamentos;

À Luciana, pela coorientação e auxílios constantes, por sempre me encorajar e acreditar no meu trabalho, me mostrando novos caminhos com seu olhar especial sobre “o fazer” na audiolgia;

Á Jaqueline pelas orientações e conselhos no trabalho estatístico;

Aos meus pais, por acreditar e apoiar todos os meus sonhos e compreender minhas ausências, vocês são meu porto seguro;

Ao meu irmão Alessandro por sempre me apoiar e encorajar a caminhada acadêmica;

À Daniele e Cláudia, fonos da TANU, pelo apoio indispensável e carinho de sempre, por tantas trocas de experiência que me auxiliaram nos caminhos da pesquisa;

Às fonos do SASA HC-UFMG Ana Lopes, Ana Maris, Aline Lopes, Ana Penha, Ana Teixeira, Josiane Martins, Karla Angelina, Letícia Penna, Rafaela Lopez e Vivian Oliva por serem profissionais tão admiráveis, por compartilharem comigo a experiência e os saberes da audiolgia e por me apoiarem sempre;

Ao pessoal do NUPAD, das secretarias e portarias do São Geraldo HC-UFMG, em especial à Regiane, ao “Quequel”, Márcia Moreira, Egler Marcelino e Danuza Carolina pelo apoio na coleta de dados;

À equipe APAE Juatuba pela acolhida e carinho;

Às amigas Michelle e Nádja por compartilharem comigo a paixão pela fonoaudiologia e por serem tão especiais em minha vida;

À Marcelle e Cristia por tornar a caminhada mais leve, me ouvindo e apoiando nos momentos de cansaço;

A todos os meus familiares e amigos que de certa forma me ajudaram a conquistar essa vitória;

Aos meus pacientes pela oportunidade do aprendizado constante;

A CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: O diagnóstico do déficit auditivo deve ser precoce para possibilitar a reabilitação e o adequado desenvolvimento da criança. A toxoplasmose congênita é fator de risco para déficit auditivo. A elevada prevalência dessa infecção no Brasil e a escassez de informações sobre avaliação auditiva nessa população motivou o estudo. **Objetivos:** Avaliar a integridade da via auditiva eferente em crianças com toxoplasmose congênita, diagnosticadas e tratadas no primeiro ano de vida, analisando os achados timpanométricos, reflexos acústicos e supressão das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT). Comparar o comportamento das EOAT entre dois grupos de crianças: com toxoplasmose congênita e sem indicadores de risco para perda auditiva. **Métodos:** Trata-se de estudo descritivo transversal, realizado no Ambulatório de Audiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. A população em estudo foi constituída por 150 crianças com toxoplasmose congênita, na faixa etária de 3-6 anos, pertencentes a uma coorte diagnosticada pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais entre novembro de 2006 e maio de 2007. As crianças realizaram exames de timpanometria, pesquisa do reflexo acústico, EOAT e supressão de EOAT. Dentre as crianças da coorte, 23 foram selecionadas aleatoriamente e suas respostas da via auditiva eferente foram comparadas com 23 crianças sem fatores de risco para perda auditiva. Os dois grupos, com 46 orelhas cada um, realizaram avaliações de EOAT e supressão de EOAT. Para análise estatística foi utilizado o software SPSS[®] versão 17.0. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. **Resultados:** No total da amostra observou-se predomínio do gênero masculino (59,3%), presença de curva do tipo A (91,7%) e reflexo acústico (60-75%). Entretanto, o reflexo acústico esteve ausente em 25-40% dos casos independente da frequência testada. Em relação à supressão, verificou-se igual proporção para a orelha direita e esquerda (77,5% de presença e 22,5% de ausência). Não houve discordância significativa ($p=0,87$) entre as respostas relativas à supressão entre as orelhas (66,7% de concordância). Também não houve discordância significativa entre a presença do reflexo acústico e a supressão de EOAT, para as frequências testadas na orelha direita e para as frequências 0,5; 1,0 e 2,0 KHz na orelha esquerda. Na comparação entre os grupos com toxoplasmose congênita e sem fator de risco para perda auditiva, não se observou influência da lateralidade na amplitude dos sinais ($p>0,05$). O grupo com toxoplasmose congênita apresentou diferença da amplitude entre as condições de ausência e presença de ruído branco significativamente maior que o grupo sem fator de risco ($p=0,021$). A supressão esteve presente em cerca de 80% das crianças, em ambos

os grupos e, quando presente, a magnitude do sinal foi significativamente maior ($p=0,009$) no grupo sem fator de risco. **Conclusão:** No presente estudo, observou-se que crianças com toxoplasmose congênita na faixa etária entre 3-6 anos, diagnosticadas e tratadas no primeiro ano de vida não apresentaram alterações na via auditiva eferente. Houve predomínio da curva tipo A e presença de reflexo acústico na avaliação da imitância acústica. Na comparação das respostas de supressão de EOAT e reflexo acústico, não houve discordância significativa para a maioria das respostas analisadas. Entretanto, as ausências de reflexo acústico, principalmente na frequência de 4 KHz, e supressão de EOAT, ainda que em menor proporção, podem estar associados com distúrbio de processamento auditivo (DPA). Assim, são necessários novos estudos para avaliar a relação entre a toxoplasmose congênita e o DPA.

Descritores: audição, toxoplasmose congênita, vias auditivas, emissões otoacústicas espontâneas, reflexo acústico, testes de impedância acústica.

ABSTRACT

Introduction: Audiology deficits should be early diagnosed to enable rehabilitation and adequate child development. Congenital toxoplasmosis is a risk indicator for hearing loss. In Brazil, the elevated prevalence of this infection and lack of information regarding audiological assessment of this population motivated this study. **Aims:** Evaluate the efferent auditory pathway in children with congenital toxoplasmosis early diagnosed and treated in the first year of life, through the analysis of tympanometric results, acoustic reflexes and transient otoacoustic emission suppression, compared to children without risk indicators for hearing loss.

Methods: Cross-sectional descriptive study, that took place in the Audiological service of an university hospital. Study population were 150 children with congenital toxoplasmosis, with ages between 3 and 6 years old, from a group diagnosed by the Minas Gerais State Neonatal screening program between november 2006 and may 2007. Participants were evaluated with tympanometry, acoustic reflex, transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and TEOAE suppression. From the children in the study, 23 were randomly selected and their efferent auditory responses were compared with 23 children without risk indicators for hearing loss. Both groups, comprising 46 ears each, had records of TEOAE and suppression of TEOAE. Statistical analysis was performed with SPSS[®] software, version 17.0. Research was approved by the ethics committee of the institution (UFMG). **Results:** From the sample analysis it was observed a major incidence of male gender (59,3%), type A tympanometry (91,7%) and presence of acoustic reflexes (60-75%). However, acoustic reflex was absent in 25-40% of cases, independently of tested frequency. Regarding suppression, it was observed equal proportion for right and left ears (77,5% presence and 22,5% absent). There was not discordance ($p=0,87$) between the answers relative to suppression among the ears (66,7% accordance). Also, there was no discordance between acoustic reflex presence and TEOAE suppression for tested frequencies in the right ear and for the frequencies 0,5; 1,0 e 2,0 KHz in the left ear. Comparison between the groups did not reveal laterality influence in signal amplitude ($p>0,05$). Congenital toxoplasmosis group had elevated amplitude difference between absence conditions e presence of white noise comparing to the group without risk indicator ($p=0,021$). Suppression was present in 80% of children, in both groups and when present, signal magnitude was significantly bigger ($p=0,009$) in the group without risk indicator. **Conclusion:** In the present study, was possible to observe that children with

congenital toxoplasmosis early diagnosed and treated with ages between 3 and 6 years old did not present efferent auditory pathway problems. Type A tympanometric curve and presences of acoustic reflexes were predominant. In the comparison of suppression results and acoustic reflex there was no discordance for most analyzed responses. However absence of acoustic reflex in 4000Hz and absence of TEOAE suppression should be considered even in a lesser proportion. Such findings often relate to auditory processing disorders (APD). New studies are necessary to evaluate the relation between congenital toxoplasmosis and APD.

Descriptors: hearing, congenital toxoplasmosis, auditory pathway, evoked otoacoustic emissions, acoustic reflex, tests of acoustic impedance

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 (revisão)	Esquema da estrutura de uma orelha humana.	26
Figura 1 (artigo 1)	Boxplot comparando a diferença do sinal com/sem ruído entre dois grupos: crianças com toxoplasmose congênita (caso) e grupo sem fatores de risco para perdas auditivas (referência), atendidos no HC da UFMG.	57
Figura 2 (revisão)	Esquema da estrutura do órgão de corti.	28
Figura 2 (artigo 1)	Comparação da diferença entre dois grupos - crianças com toxoplasmose congênita (caso) e sem fatores de risco para perdas auditivas (referência), atendidos no HC da UFMG, de acordo com a presença ou ausência de supressão.	58
Figura 3 (revisão)	Representação esquemática das vias auditivas.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 (artigo 1)	Comparação entre as médias da amplitude do sinal de acordo com a presença ou não de ruído em crianças com toxoplasmose congênita (grupo caso) e crianças sem fatores de risco para perda auditiva (grupo referência), atendidas no HC-UFMG.	56
Tabela 1 (artigo 2)	Distribuição da frequência dos tipos de curva timpanométrica em 150 crianças com toxoplasmose congênita, na faixa etária de 3 a 6 anos de idade, tratadas no primeiro ano de vida em Minas Gerais.	74
Tabela 2 (artigo 1)	Valor médio da magnitude da supressão no grupo de crianças com toxoplasmose congênita (caso) e no grupo sem fatores de risco para perda auditiva (referência), no HC-UFMG.	59
Tabela 2 (artigo 2)	Distribuição da presença de reflexo acústico e curvas timpanométricas em crianças pré-escolares com toxoplasmose congênita tratadas no primeiro ano de vida em Minas Gerais.	74
Tabela 3 (artigo 2)	Concordância entre a avaliação do reflexo auditivo em diferentes frequências e a supressão das EOAT, para a orelha direita, em 120 crianças com toxoplasmose congênita.	75
Tabela 4 (artigo 2)	Concordância entre a avaliação do reflexo auditivo em diferentes frequências e a supressão das EOAT, para orelha esquerda, em 120 crianças com toxoplasmose congênita.	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE	Células Ciliadas Externas
CCI	Células Ciliadas Internas
COS	Complexo Olivar Superior
CTBG	Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita
dB	Decibel
DP	Desvio Padrão
DPA	Distúrbio do Processamento Auditivo
EOA	Emissões Otoacústicas
EOAPD	Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção
EOAT	Emissões Otoacústicas Transientes
HC	Hospital das Clínicas
Hz	Hertz
IC	Intervalo de Confiança
KHz	Quilohertz
mPa	Milipascal
NA	Nível de Audição
NPS	Nível de Pressão Sonora
NUPAD	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico
COM	Via Olivococlear Medial
OD	Orelha Direita
OE	Orelha Esquerda
PETN-MG	Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOL	Trato Olivococlear Lateral
TOM	Trato Olivococlear Medial
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	19
2.1.1 Aspectos Gerais	19
2.1.2 Comprometimento Auditivo	22
2.2 AVALIAÇÃO AUDITIVA	25
2.2.1 Fisiologia da Audição	25
2.2.2 Avaliação das Vias Eferentes da Audição.....	29
2.2.2.1 Imitância Acústica	31
2.2.2.1.1 <i>Timpanometria</i>	31
2.2.2.1.2 <i>Reflexo Acústico</i>	32
2.2.2.2 Emissões Otoacústicas Transientes	33
2.2.2.3 Supressão de Emissões Otoacústicas Transientes	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
3 OBJETIVOS	40
3.1 GERAL	40
3.2 ESPECÍFICOS	40
4 MÉTODOS	41
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	41
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	41
4.3 PROCEDIMENTOS	43
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
5 RESULTADOS	47
5.1 ARTIGO 1	48
5.2 ARTIGO 2	66
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
APÊNDICE A	88
APÊNDICE B	91
ANEXO A	93

ANEXO B	95
ANEXO C	97

1 INTRODUÇÃO

A audição normal é fundamental para o adequado desenvolvimento da linguagem, além de favorecer a interação social e a aquisição de conhecimento. Para tanto, o diagnóstico precoce do déficit auditivo é indispensável (1). Há uma diferença significativamente melhor no desenvolvimento da linguagem de crianças com identificação e intervenção precoces da perda auditiva. Estudos relatam que crianças com perda auditiva identificada antes dos seis meses apresentam escores de linguagem melhor do que as que são identificadas após seis meses de idade (2,3).

O processamento da informação sonora depende de vários fatores. Para que a mensagem auditiva seja compreendida é necessária a integridade das vias auditivas. O tipo de teste e os instrumentos utilizados para essa avaliação variam conforme a faixa etária, a atitude, a cooperação da criança e a suspeita diagnóstica (4).

Vários são os fatores considerados de risco para perda auditiva precoce, nos primeiros meses de vida da criança. Entre os fatores de risco infecciosos destaca-se a toxoplasmose congênita por sua elevada prevalência no Brasil e comportamento mais patogênico dos parasitas que circulam no país. A toxoplasmose pode ser adquirida pela ingestão de cistos contidos na carne mal cozida ou oocistos presentes em alimentos ingeridos crus e contaminados com fezes de gatos infectados ou, ainda, pela transmissão através da placenta, levando à infecção fetal (5). Essas crianças infectadas na vida intrauterina podem apresentar comprometimento ainda durante a vida fetal, mas a maioria nasce assintomática e apresenta manifestações clínicas ao longo do crescimento. As sequelas mais graves dessa infecção congênita são os comprometimentos oftalmológicos e neurológicos. As informações sobre perdas auditivas associadas a essa infecção ainda não permitem uma estimativa de risco real para as crianças infectadas.

Em um estudo publicado em 1980, os autores acompanharam, por aproximadamente oito anos, um grupo de crianças com toxoplasmose congênita não tratada com antiparasitários no primeiro ano de vida e encontraram entre as manifestações, a presença de déficit auditivo (6). Em um estudo de revisão mais recente, encontrou-se até 26% prevalência de perda auditiva neurossensorial na população estudada (5) embora, outros autores que empregaram metodologia semelhante não tenham encontrado alterações auditivas (7). Em relação ao tratamento antiparasitário da toxoplasmose congênita durante o pré-natal, vários estudos indicam que o diagnóstico e tratamento precoces das gestantes são de grande importância para evitar a infecção fetal ou reduzir a severidade das sequelas na criança (6,8–10). O tratamento antiparasitário pós-natal também contribui para redução do processo inflamatório causado pelo parasito e melhora o prognóstico das crianças, devendo ser o mais precoce possível após o nascimento.

Entre setembro de 2003 e outubro de 2004 foi realizado um projeto piloto para avaliar o impacto da toxoplasmose congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, utilizando a metodologia da triagem neonatal, pela identificação de IgM anti-*T.gondii* em sangue coletado em papel filtro. A triagem neonatal foi a estratégia utilizada para o diagnóstico e tratamento precoces das crianças infectadas. No período estudado foram testadas 30.808 crianças (cerca de 97% dos nascidos vivos) e identificadas 20 com toxoplasmose congênita. Todas as crianças foram submetidas ao protocolo de tratamento padrão que utiliza a administração de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico durante 12 meses. Além disso, receberam acompanhamento clínico pediátrico, oftalmológico, neurológico, sorológico e monitoramento audiológico periódicos. Dezenove crianças foram avaliadas quanto à questão auditiva e 4 (21,1%) apresentaram déficit neurossensorial. Destas, duas utilizaram medicação

antiparasitária regularmente durante 12 meses e apresentaram déficit auditivo, o que está em discrepância com a literatura (11).

Entre novembro de 2006 e maio de 2007 o estudo foi ampliado para o estado de Minas Gerais e abrangeu todas as crianças participantes do Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG). Dos 146.307 nascimentos neste período, 190 crianças tiveram diagnóstico de toxoplasmose congênita e receberam o tratamento precoce de acordo com o protocolo recomendado. Destas, 178 estão sendo acompanhadas anualmente pela equipe multidisciplinar em Belo Horizonte. Foi realizada avaliação auditiva dessa população no período entre o diagnóstico, nos dois primeiros meses de vida, e aos três anos de idade. Os resultados das avaliações de 174 crianças mostraram alteração do desenvolvimento de linguagem em 29,6% da amostra, déficit auditivo coclear em 3,4% e déficit auditivo central em 3,4%. Nesse estudo, a presença de sequelas neurológicas associou-se à presença de déficit auditivo central (12).

Essas crianças com toxoplasmose congênita apresentam atualmente idade entre 5-6 anos e, ao completar 4 anos de idade, novos procedimentos de avaliação puderam ser incorporados ao acompanhamento. Esses procedimentos possibilitaram avaliar questões ainda não esclarecidas, como as alterações retrococleares observadas quando da realização da audiometria de tronco encefálico.

A identificação do comprometimento retrococlear indica a necessidade de verificar a integridade do sistema auditivo eferente, que pode ser examinado por meio de dois métodos objetivos e não invasivos: a pesquisa dos reflexos acústicos, e a supressão das emissões otoacústicas (13). Esse foi o objetivo do presente estudo diante de uma coorte de crianças com toxoplasmose congênita tratada no primeiro ano de vida. A relevância da investigação se apoia no tamanho da amostra, oriunda de um estudo populacional; as características da

parasitose no Brasil, onde circulam cepas mais patogênicas; e a escassez de informações sobre a audição ao longo do crescimento nessas crianças com toxoplasmose congênita.

De acordo com as normas do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, essa dissertação será apresentada no formato de artigos. Terá uma primeira parte constituída pela revisão da literatura, objetivos e metodologia e uma segunda parte constituída pela apresentação dos resultados e discussão na forma de dois artigos: artigo 1 “Avaliação do sistema olivococlear medial em crianças com toxoplasmose congênita em Minas Gerais” e artigo 2 “Avaliação da audição periférica e central em pré-escolares com toxoplasmose congênita em Minas Gerais”.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo SA, Moura JR, Camargo LA, Alves W. Avaliação auditiva em escolares. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2002;68(2):263–6.
2. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998;102(5):1161–71.
3. Yoshinaga-Itano C. From Screening to Early Identification and Intervention: Discovering Predictors to Successful Outcomes for Children With Significant Hearing Loss. *Journal of deaf studies and deaf education*. 2003;8(1):11–30.
4. Piatto VB, Maniglia J V. Hearing evaluation in children aged 3-6 years in day-care centers. *Jornal de Pediatria*. 2001;77(2):124–30.
5. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(5):707–11.
6. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 1980;66(5):767–74.
7. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(10):1383–94.

8. Armstrong L, Isaacs D, Evans N. Severe neonatal toxoplasmosis after third trimester maternal infection. *The Pediatric infectious disease journal*. 2004;23(10):968–9.
9. Remington J, McLeod R, Desmonts G, Wilson CB. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, Wilson C, Eds, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 918– 1041.
10. McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, et al. Early and Longitudinal Evaluations of Treated Infants and Children and Untreated Historical Patients with Congenital Toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 1994;18(1):38–72.
11. Andrade GMQ de, Resende LM de, Goulart EMA, Siqueira AL, Vitor RW de A, Januario JN. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008; 74(1):21–8.
12. Resende LM de. *Estudo da audição e linguagem de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente*. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP; 2012.
13. Burguetti FAR, Carvallo RMM. Sistema auditivo eferente: efeito no processamento auditivo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008;74(5):737–45.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

2.1.1 Aspectos Gerais

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e pode apresentar-se nas formas adquirida ou congênita. Na forma adquirida, a transmissão se dá principalmente pela ingestão de cistos contidos na carne mal cozida ou oocistos presentes em alimentos ingeridos crus e contaminados com fezes de gatos infectados (1). Na forma congênita, a transmissão ocorre pela via hematogênica, através da placenta, geralmente quando a mãe é infectada durante a gravidez (primoinfecção). A transmissão na fase crônica pela reativação da infecção ou reinfecção por outra cepa do parasito é incomum, porém pode ocorrer em indivíduos imunocomprometidos ou mesmo em gestantes imunocompetentes, embora a ocorrência nesse último caso seja muito rara. (2,3).

A toxoplasmose é uma infecção parasitária comum em todo o mundo, predominando em países tropicais. A transmissão vertical do parasito, que leva à toxoplasmose congênita, apresenta prevalência mais elevada no Brasil em comparação com países do hemisfério norte (4). No Brasil, a prevalência da infecção congênita varia entre 6 a 15 recém-nascidos infectados para cada 10.000 nascidos vivos (5). Em Minas Gerais nascem 13 infectados para cada 10.000 nascidos vivos (6).

O risco de infecção fetal durante a primoinfecção materna apresenta relação direta com a idade gestacional, sendo esse risco próximo a 100% nas últimas semanas de gestação. Já o risco de comprometimento fetal apresenta uma relação inversa com a idade gestacional de aquisição da infecção pela mãe. Portanto, a severidade das sequelas tende a ser maior quando a infecção é adquirida no início do período gestacional, com sintomas leves quando

ocorre no final da gestação. A toxoplasmose geralmente é assintomática na gestante e na criança (7,8).

Na toxoplasmose congênita pode-se observar prematuridade, morte fetal e grande variabilidade nas manifestações clínicas ao nascimento ou ao longo do crescimento. Em 1942, Sabin descreveu a tétrede de sinais clínicos, classicamente associada à toxoplasmose congênita, e caracterizada por microcefalia ou anencefalia, calcificações cerebrais, convulsões e coriorretinite, mas esse quadro é pouco observado nos dias atuais (9). Estima-se que aproximadamente 90% dos recém-nascidos infectados não apresentem sinais ou sintomas no período neonatal, podendo apresentá-los ao longo do crescimento. Após o primeiro ano de vida, as manifestações clínicas em geral limitam-se ao comprometimento ocular ou do sistema nervoso central (SNC) (10).

A retinocoroidite é a manifestação clínica mais comum e seqüela mais frequente nessa infecção congênita (8,11). Em Minas Gerais foi realizado estudo de base populacional que observou retinocoroidite em 80% de 190 crianças com toxoplasmose congênita examinadas no 2º mês de vida (6). O parasito tem predileção pela mácula e com freqüência compromete ambos os olhos, podendo levar a déficit visual. Estudo comparando crianças brasileiras e européias com a infecção congênita relataram maior ocorrência e maior gravidade da retinocoroidite no Brasil, o que foi atribuído, entre outros fatores, à maior diversidade e patogenicidade das cepas do parasito que circulam no país (4).

O comprometimento neurológico ocorre mais frequentemente nas crianças infectadas no primeiro ou segundo trimestre da gestação. Nesses casos podem ser observadas alteração no volume craniano (microcefalia, macrocefalia), hidrocefalia e calcificações cerebrais em 20-30% dos infectados (12). Convulsões podem estar presentes já no primeiro ano de vida. Acredita-se que a toxoplasmose congênita possa estar associada com a deficiência mental,

entretanto pouco se conhece sobre a caracterização das manifestações tardias da doença (11,13).

O esquema terapêutico recomendado para o tratamento da toxoplasmose congênita é a associação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. Essa associação apresenta ação sinérgica contra o parasito e deve ser utilizada durante todo o primeiro ano de vida (12). Essas drogas apresentam ação parasiticida contra a forma de replicação do parasito (taquizoítos), mas é ineficaz contra os cistos tissulares (cistos com bradizoítos). Como a criança com infecção congênita pode apresentar parasitemia prolongada, semanas a meses, o tratamento se justifica para redução do processo inflamatório e sequelas da doença. O estudo realizado em Minas Gerais entre 2006-07 mostrou parasitemia presente no segundo mês de vida (6) e pelo menos metade das lesões oculares (retinocoroidite) na fase aguda inflamatória, com evidencia de benefício do tratamento.

Quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento da criança infectada, menor o efeito destrutivo do parasita sobre os tecidos e, conseqüentemente, melhor o prognóstico. Embora não possam ser realizados estudos utilizando delineamento de ensaio terapêutico randomizado para avaliar a eficácia do tratamento da gestante com toxoplasmose aguda, estudos de coorte multicêntricos têm associado o tratamento precoce no pré-natal a menor risco de transmissão e, principalmente, a menor comprometimento do concepto (2). Pesquisadores acreditam que o tratamento precoce das crianças, ainda na vida fetal e com medicamentos que atinjam nível terapêutico no sistema nervoso central do feto, contribua de maneira significativa para o melhor prognóstico do que quando as drogas são utilizadas apenas no período pós-natal (14).

Em países com elevada prevalência da parasitose, como o Brasil, faz-se necessário o estabelecimento de programas para o controle da toxoplasmose congênita. Nesse caso, muitos pesquisadores entendem que a associação entre medidas educativas e triagem pré-natal

constituiria o programa de controle mais adequado. As medidas educativas reduziriam o risco de exposição e infecção aguda naquelas gestantes suscetíveis à parasitose, e a triagem pré-natal contribuiria para identificação precoce da toxoplasmose gestacional, possibilitando o início precoce do tratamento antimicrobiano e prevenção da transmissão transplacentária. Na impossibilidade de evitar a transmissão vertical, os danos para o feto podem ser reduzidos através do diagnóstico e tratamento fetal ou, ainda, pela triagem neonatal, seguida por tratamento antimicrobiano de recém-nascidos infectados. Os programas devem levar em consideração as características epidemiológicas e culturais de cada região de modo a determinar os fatores de risco em cada população e estratégias adequadas de promoção à saúde. Portanto, estabelecer uma conduta orientada e com respaldo técnico, implicará na adoção de medidas que, certamente, resultarão em diminuição da toxoplasmose congênita e suas seqüelas, com ganhos sociais e economia aos cofres públicos (15).

2.1.2 Comprometimento Auditivo

A presença do parasito na mastóide e orelha interna, e as alterações inflamatórias e patológicas que o acompanham têm sido consideradas as causas da surdez na toxoplasmose congênita (16,17). No estudo da associação entre a infecção e a perda auditiva, calcificações difusas observadas nos cérebros das crianças com toxoplasmose congênita foram encontradas no ligamento espiral e cóclea (17). Além disso, o comprometimento do tronco cerebral afetando o núcleo auditivo pode levar a alterações no processamento auditivo. Ao nascimento o sistema auditivo periférico apresenta-se totalmente formado, entretanto o sistema auditivo central irá amadurecer até os dois anos de idade (18).

Desde os estudos de seguimento de Eichenwald (19) e outros (20) grande número de dados clínicos e histológicos (16,17,21-23) foram disponibilizados para mostrar que a

infecção congênita pelo *T. gondii* pode levar à surdez. Casos bem documentados de surdez profunda têm sido quase totalmente relacionados às crianças com manifestações clínicas graves da doença, porém Wilson *et al.* relataram, em um grupo de crianças com infecção subclínica ao nascimento, 17% de perda auditiva (20). Em alguns casos, pesquisas pelo teste cutâneo ou sorologia entre pacientes surdos têm sugerido uma relação causal (24), enquanto em outros, tal relação não foi encontrada (25). Observou-se associação entre epilepsia, paralisia cerebral, e surdez neurossensorial, com a presença de anticorpos anti-*T. gondii* no soro de crianças israelenses (risco relativo 2,5, $p=0,03$; risco relativo da surdez neurossensorial 7,1, $p=0,01$) (26).

Estudo mais recente relaciona a toxoplasmose congênita a sintomas como convulsões, paralisias, crescimento ou retardo mental, deficiência visual, deficiência auditiva, dificuldades de aprendizagem, organomegalia, linfadenopatia, febre, e erupção cutânea (27). Feinmesser e Landau relataram um caso clínico em que a perda auditiva e o comprometimento visual foram associados à toxoplasmose. Ao exame de imagem, o paciente não apresentou calcificações cerebrais (sinais sugestivos da doença), entretanto verificou-se sinais de leve esclerose localizada no processo mastóide do lado direito (28).

Muitos estudos freqüentemente são sujeitos a crítica, principalmente pela escolha dos grupos controle. Assim, não existem dados satisfatórios disponíveis para apoiar a afirmativa de que a toxoplasmose congênita pode ser uma causa freqüente de surdez (29). Kaye, revendo a literatura, relata a dificuldade de se definir a associação entre a perda auditiva e a toxoplasmose congênita devido aos diferentes resultados alcançados em estudos com metodologias diversas (30). No estudo colaborativo de Chicago, em junho de 2010, foram identificadas crianças não tratadas com antiparasitários que apresentaram perda auditiva

neurossensorial (31). Uma criança com lesão no tronco cerebral envolvendo o núcleo auditivo teve dificuldade na percepção auditiva.

Apesar das dificuldades encontradas na definição dos métodos para chegar a resultados concordantes, Wilson *et al.*, após avaliar 19 pacientes, encontrou perda auditiva neurossensorial de grau leve em três pacientes e perda moderada em dois (20). Ao avaliar o mesmo número de crianças, Andrade *et al.* verificaram 21% (4/19) de crianças com perda auditiva neurossensorial (18), mas duas dessas crianças apresentavam outros fatores de risco para perda auditiva além da toxoplasmose. Em 2006-07 esse estudo foi ampliado para o estado de Minas Gerais e foram incluídas na avaliação auditiva 174 crianças com toxoplasmose congênita. Observou-se alteração do desenvolvimento de linguagem em 29,6% da amostra, 3,4% apresentaram déficit auditivo coclear e 3,4% déficit auditivo central. Nesse estudo, a presença de sequelas neurológicas associou-se à presença de déficit auditivo central (32).

Na análise das manifestações clínicas da doença, Eichenwald encontrou perda auditiva de grau profundo em 15 de um total de 105 pacientes (19). Já no estudo colaborativo de Chicago, não foi encontrada perda auditiva na população submetida a tratamento antiparasitário no primeiro ano de vida (33). Estudo colaborativo realizado nos EUA avaliou dois grupos de crianças, sendo que um era composto por 13 crianças com infecção subclínica confirmada (grupo a); e o outro era composto por 11 crianças com seqüelas oftalmológicas ou neurológicas, mas que ao nascimento não foram identificadas como infectadas (grupo b). Dessas 24 crianças, 5 no grupo (a) e 6 no grupo (b) nunca receberam tratamento, e as outras crianças foram tratadas por período muito curto (menor que um mês). Nesse estudo foram encontrados 30% de perda auditiva no grupo (a) e 22% no grupo (b). Uma criança em cada grupo teve perda unilateral moderada (34). Entretanto, quando avaliado quanto à sua

metodologia, este estudo apresentou limitações que poderiam resultar em dados superestimados quanto à proporção das perdas auditivas encontradas (12).

Portanto, é necessário que crianças com toxoplasmose congênita sejam acompanhadas e avaliadas quanto à audição a fim de que alterações, tanto da audição periférica quanto central, sejam diagnosticadas e tratadas em tempo para minimizar as sequelas de linguagem.

O Joint Committee on Infant Hearing 2007 Position Statement cita a toxoplasmose congênita como um dos fatores de risco para perda auditiva neurossensorial e sugere o acompanhamento audiológico destas crianças para detecção de possíveis perdas auditivas e intervenção precoce, prevenindo distúrbios ou atrasos de linguagem (35).

2.2 AVALIAÇÃO AUDITIVA

2.2.1 Fisiologia da Audição

O sistema auditivo pode ser classificado como periférico e central, o limite entre eles é o espaço sináptico entre os axônios distais do nervo auditivo e os corpos celulares do núcleo coclear. O sistema auditivo periférico é constituído pelas orelhas externa, média e interna e nervo auditivo até sua conexão com núcleo coclear (Figura 1).

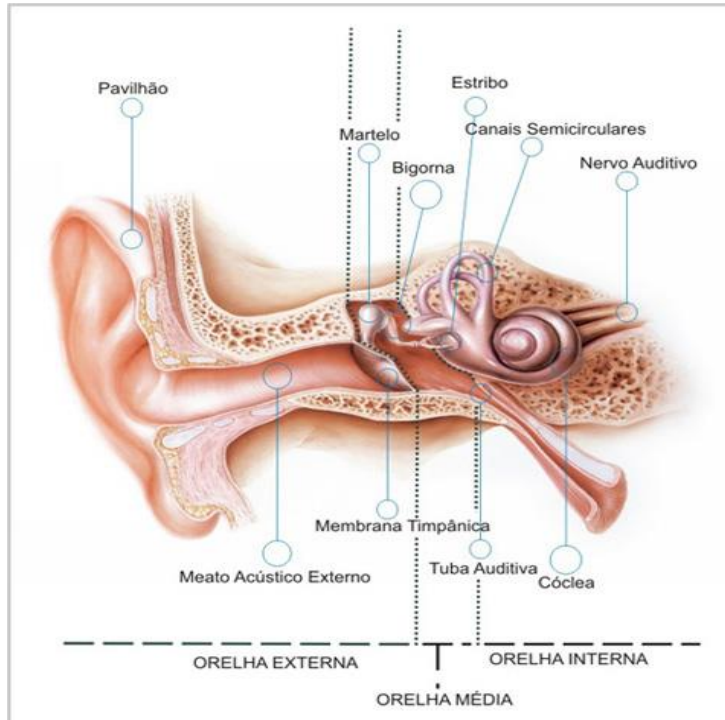


Figura 1 – Esquema da estrutura de uma orelha humana

Fonte: <http://www.hear-the-world.com/br/brazil/sobre-a-audicao/sobre-a-perda-auditiva.html>

A orelha externa é responsável pela captação e condução do som, a orelha média transmite, amplifica e protege a orelha interna contra sons intensos. Na orelha interna ocorre a transdução sonora dos impulsos mecânicos em elétricos, as ondas sonoras se convertem em impulsos nervosos codificados eletricamente e são transmitidos pelo nervo auditivo até as vias auditivas centrais que se iniciam nos núcleos cocleares.

A orelha externa é composta de pavilhão auditivo, meato acústico externo e membrana timpânica. O pavilhão coleta as vibrações sonoras, direcionando-as para o meato acústico que se estende até a membrana timpânica, fazendo-a vibrar. A orelha média é formada pela cavidade timpânica, ossículos, músculos e ligamentos, e estabelece limites com a membrana timpânica, janela oval, janela redonda e faz comunicação com a tuba auditiva.

Entre a membrana timpânica e a janela oval temos respectivamente os seguintes ossículos: martelo, bigorna e estribo. O músculo tensor do tímpano é inserido na parte

cartilaginosa da tuba e é innervado pelo trigêmeo. O músculo estapédio está inserido no colo do estribo sendo innervado pelo facial. A ação destes músculos se faz pela contração reflexa em resposta a sons de alta intensidade, como mecanismo de proteção da orelha interna, aumentando a impedância da orelha externa. O tensor do tímpano contrai a membrana timpânica medialmente e músculo estapédio traciona a platina do estribo lateralmente.

A orelha interna é constituída por duas partes, uma responsável pela audição, que contém o órgão da cóclea, e outra responsável pelo equilíbrio, composta pelos canais semicirculares, sáculo e utrículo. Quanto à audição, temos a cóclea como um órgão que tem o formato de um caracol, sendo três tubos enrolados em espiral, um dos quais contém o órgão de corti (Figura 2). O órgão de corti é formado por uma série de células epiteliais que se estendem ao longo da cóclea apoiadas na membrana basilar. As células sensoriais são denominadas células ciliadas externas (CCE) e células ciliadas internas (CCI) e apresentam um feixe de estereocílios em sua superfície apical. Quando a janela oval vibra em função da captação do som pelo mecanismo auditivo (orelha externa e média), as ondas de pressão que se propagam pelo fluido existente na cóclea fazem vibrar a membrana tectorial e basilar, movendo as células ciliadas e causando a deflexão dos estereocílios. A transdução mecano-elétrica ocorre quando o feixe estereociliar deflete-se como um todo, e esta deflexão abre os canais iônicos responsáveis pelo potencial de ação, tão importante neste processo.

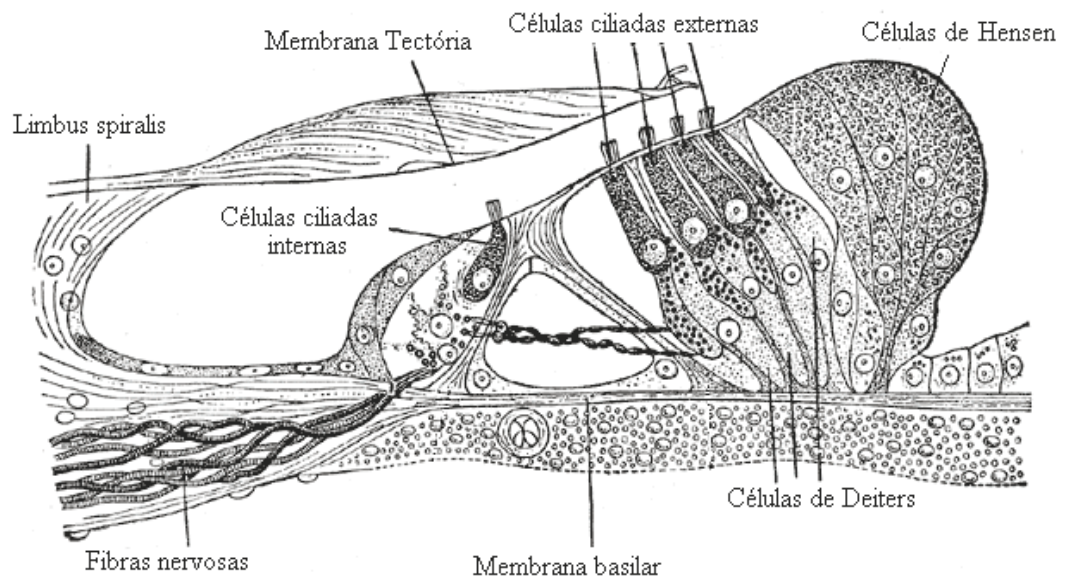


Figura 2 – Esquema da estrutura do órgão de Corti

Fonte: <http://pedromangabeira.blogspot.com.br/2011/03/membrana-tectoria.html>

As contrações rápidas funcionam como um sistema amplificador. Por meio da realimentação do movimento vibratório da membrana basilar e do conseqüente estímulo das CCI ocorre aumento de até 50 dB de intensidade, o que auxilia também na discriminação de frequência. Este processo é responsável pelo aparecimento das emissões otoacústicas, devido à liberação de energia produzida pela contração e alongamento das CCE.

As contrações lentas são moduladas pelo sistema eferente medial, controlam a tonicidade das CCE e as propriedades mecânicas da membrana basilar.

A inervação aferente das CCE tem como principal função o controle das contrações rápidas dessas células e possivelmente desencadeiam um sistema de alerta na presença de ruído intenso. A inervação eferente é composta pelo sistema medial e lateral. A estimulação do sistema medial tem como funções: a elevação do limiar das respostas do nervo acústico, a redução das respostas intracelulares das CCI, o reforço do mascaramento ipsilateral, diminuindo o traumatismo acústico lateral e funciona, supostamente na regulação da contração lenta das CCE, atenuando as contrações rápidas.

A via auditiva eferente age por meio do controle do retorno auditivo, sendo realizado através de dois mecanismos. Os reflexos musculares de proteção contra sons intensos, que tem aferência na via auditiva, passando pelos núcleos periolivares e voltando à orelha média via nervo facial, e a via olivococlear, que se origina nos núcleos olivares lateral e medial terminando nas células ciliadas externas em sua maioria contralaterais (36).

2.2.2 Avaliação das Vias Eferentes da Audição

A via auditiva aferente é avaliada por vários testes clínicos funcionais (audiometria, imitanciometria, potenciais auditivos evocados). Quanto à avaliação auditiva eferente, o feixe olivococlear merece especial atenção, cerca de um terço das fibras eferentes mediais responde à estimulação auditiva (37).

A função coclear é modificada através da via eferente envolvendo as fibras do feixe olivococlear como componente do reflexo olivococlear. As fibras auditivas eferentes viajam pelo feixe olivococlear ao nível do complexo olivar no tronco cerebral através do nervo vestibulococlear em direção à cóclea. As fibras do trato olivococlear medial terminam primariamente nas CCE, e a supressão corresponde à inibição da atividade contrátil das CCE que equivale ao reflexo olivococlear (38).

Detalhadamente, temos que as fibras eferentes que se originam dos diversos pontos do sistema nervoso auditivo central organizam-se no nível do complexo olivar superior (COS). A partir desse ponto, descem em direção à cóclea através de dois tratos, o Trato Olivococlear Medial (TOM), que inervam as CCE e o Trato Olivococlear Lateral (TOL), responsável pela inervação das CCI.

As fibras auditivas descendentes partem do córtex auditivo primário, que envia as suas projeções para o COS de forma indireta, através do tálamo e do colículo inferior. A partir

desse ponto, as fibras caminham em direção ao COS juntamente com a eferência vestibular e dividem-se em fibras que cruzam a linha média na altura do assoalho do IV ventrículo, e nas que descem ipsilateralmente, como pode ser visto na Figura 3. (39).

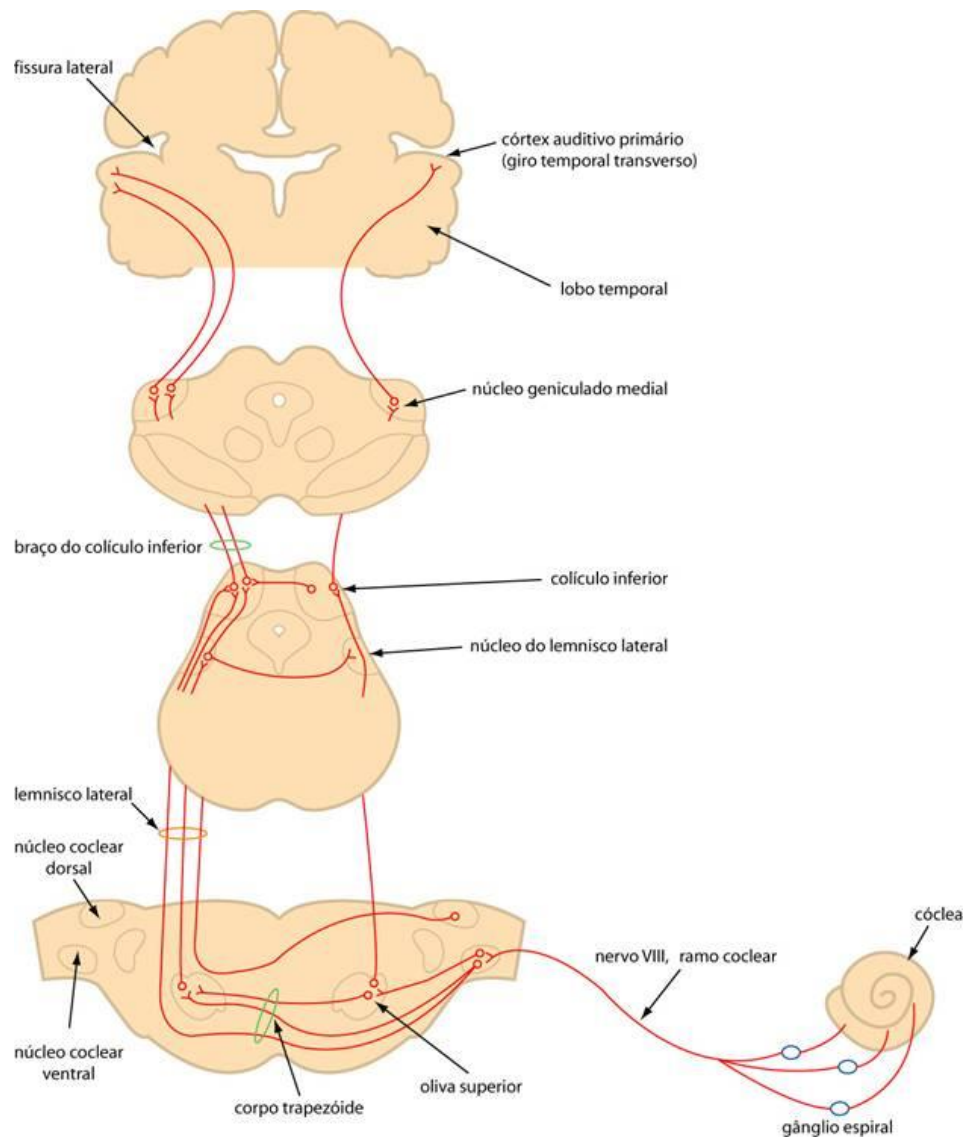


Figura 3 – Representação esquemática das vias auditivas

Fonte: <http://musicaeadoracao.com.br/21584/testando-a-sua-audicao/>

A ativação da via eferente estimula o TOM que reduz a resistência das CCE à membrana basolateral, desviando efetivamente o potencial receptor das CCE e reduzindo o ganho da amplificação coclear (40).

O controle central é exercido na via auditiva periférica por dois reflexos eferentes. O reflexo muscular da orelha média que controla o músculo estapédio e o tensor do tímpano e o reflexo olivococlear que controla a porção da cóclea. O reflexo muscular da orelha média é caracterizado por contração binaural do músculo estapédio a alta intensidade sonora. Ele é mediado pelo arco reflexo do ramo coclear no nervo vestibulococlear via VII nervo (facial) que inerva o músculo estapédio. O reflexo do músculo estapédio é mensurado clinicamente para avaliar a função da orelha média e integridade do arco reflexo (38).

2.2.2.1 Imitância Acústica

Para examinar as repostas de orelha média e indiretamente avaliar suas estruturas, realizamos as medidas de imitância acústica. A imitância acústica é um termo geral utilizado para designar a impedância que é a oposição ao fluxo de energia acústica, ou reciprocamente, a admitância. Dois testes compõem a imitância acústica: a timpanometria e a pesquisa do reflexo acústico (41).

A aplicação clínica das medidas de imitância teve início em um hospital na Dinamarca na década de 40. Lá, Oton Mertz desenvolveu um trabalho sobre a impedância de orelhas normais e patológicas, seus estudos foram aprimorados por outros pesquisadores mais tarde.

2.2.2.1.1 *Timpanometria*

Na prática clínica a timpanometria é habitualmente realizada com sonda de frequência única de 226 Hz. Os timpanogramas são analisados tanto qualitativamente como quantitativamente. As características incluem a forma timpanométrica, a admitância acústica

estática, a largura timpanométrica (gradiente), a pressão timpanométrica do pico e volume equivalente do meato acústico externo.

Quanto à forma do timpanograma, são comumente classificados de acordo com a altura e localização do pico timpanométrico segundo Jerger (42). Um timpanograma do tipo A tem altura e localização no eixo da pressão normais. Um timpanograma do tipo B é horizontal e do tipo C tem o pico deslocado para as pressões negativas.

Essas características, quando avaliadas em conjunto, são capazes de refletir a integridade da orelha média, sendo um importante instrumento de triagem na identificação de patologias de orelha média na população (43).

2.2.2.1.2 Reflexo acústico

O reflexo acústico (RA) ou reflexo do músculo estapédio é definido como uma contração involuntária dos músculos da orelha média em resposta a um estímulo sonoro e sua pesquisa pode ser efetuada de forma ipsilateral (mesmo lado ao estímulo sonoro) ou contralateral (lado oposto ao estímulo sonoro) à orelha avaliada. Quando o estímulo acústico é eliciado, os músculos de ambas as orelhas contraem-se ao mesmo tempo, e apesar de o tensor do tímpano parecer exercer mais força, o estapédio parece ser o músculo mais eficiente. Esta contração altera as propriedades mecânicas da orelha interna e a resistência gerada nessa transmissão pode ser medida de forma indireta. Esse mecanismo torna o reflexo acústico um valioso instrumento clínico na pesquisa auditiva em seres humanos. Habitualmente o RA é analisado nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz e é gerado em intensidades de cerca de 80 ou 90 dB acima do limiar auditivo (44,45).

As alterações do reflexo acústico podem refletir danos no processamento auditivo. Estudos afirmam que os mecanismos do músculo estapédio estão diretamente relacionados

com a detecção dos sons da fala entre outras habilidades auditivas, a melhora da relação sinal ruído se traduz em melhor inteligibilidade de fala (45,46).

O funcionamento neural das vias do reflexo acústico se dá através do arco reflexo acústico. A partir da entrada do estímulo sonoro de alta intensidade, as células sensoriais transmitem a informação acústica ao nervo acústico que segue para o núcleo coclear. Para a estimulação contralateral, após atingir o núcleo coclear, os impulsos seguem para o complexo olivar superior medial onde ocorre o cruzamento para o núcleo motor facial contralateral, atingindo assim o músculo estapédio contralateral (47).

2.2.2.2 Emissões Otoacústicas Transientes

As emissões otoacústicas (EOA) são sons de origem coclear que podem ser captados por meio de uma sonda acoplada a um microfone, inserido no meato auditivo externo espontaneamente ou evocados por meio de estimulação acústica. Quando evocadas, as emissões podem ser classificadas como transientes, estímulos frequênciais e por produto de distorção (48).

As EOAs fazem parte da bateria de testes audiológicos e podem contribuir para o diagnóstico audiológico diferencial, monitoramento dos efeitos de tratamentos medicamentosos, e podem ser úteis para a seleção de aparelhos auditivos e de opções cirúrgicas.

A pesquisa das EOAs é um método simples, objetivo, eficiente e não invasivo de avaliação da função coclear. As emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) são altamente sensíveis à patologia coclear e estão presentes em limiares auditivos de até 20-30 dB NA. Devido a esta sensibilidade, é amplamente utilizado na triagem da audição de recém-nascidos em programas de rastreio universal (49).

2.2.2.3 Supressão de Emissões Otoacústicas Transientes

Na busca da melhor compreensão a respeito do funcionamento da via eferente, a supressão de emissões otoacústicas tem sido amplamente estudada, especialmente a supressão de EOAT. A supressão é caracterizada pela redução na amplitude da emissão. A supressão pode ser obtida com a aplicação de um estímulo auditivo (Banda larga de ruído ou qualquer outro estímulo sonoro) na orelha contralateral, na mesma orelha ou em ambas as orelhas. Devido à sua relativa simplicidade, a supressão obtida por estimulação contralateral é um dos métodos mais utilizados, principalmente no estudo com recém-nascidos (50).

A supressão de emissões otoacústicas transientes é resultado de um sistema auditivo eferente maduro e saudável. Estudos relatam que é possível captar a supressão em prematuros por volta da 30ª semana pós-concepção. O limite de idade na qual a maturação está concluída não é definido, no entanto acredita-se que esteja finalizada antes dos 5 anos de idade (51,52).

Vários fatores podem influenciar o efeito supressão na via eferente. Vinay comprovou o efeito negativo do fumo sobre a amplitude da supressão de EOAT em relação à idade (53). Luiz *et al* encontrou mais ausências de supressão em um grupo de crianças com aproveitamento escolar ruim, sugerindo que essa falha pode ser um preditivo de transtorno do aproveitamento escolar em escolares (54). Outro estudo relata que apesar de não se compreender bem os mecanismos causadores da neuropatia auditiva, pacientes com neuropatia podem apresentar medidas normais de supressão (55). As variadas aplicações do método de supressão e os resultados encontrados nos levam a acreditar que mais estudos são necessários para melhor definição diagnóstica e uso clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(5):707–11.
2. Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos D V., Carellos EVM, Romanelli RMC, Vitor RW a., Carneiro AC a. V., et al. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochoroiditis during pregnancy – an underestimated event? *Jornal de Pediatria*. 2009;86(1):85–8.
3. Regina M, Amendoeira R. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação A brief review on toxoplasmosis in pregnancy. *Scientia Medica*. 2010;20(1):113–9.
4. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology*. 2012;139(11):1375–424.
5. Neto EC, Amorim F, Lago EG. Estimation of the regional distribution of congenital toxoplasmosis in Brazil from the results of neonatal screening. *Scientia Medica*. 2010;20(1):64–70.
6. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Oréface F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EVM, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2199–2205.e1.
7. Kompalic-Cristo A, Britto ; Constança, Fernandes ; Octavio. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão Molecular diagnosis of toxoplasmosis: review. *Bras Patol Med Lab*. 2005;41:229–35.
8. Castro FC, Jorge M, Viegas B, Carlos A, Cabral V. Comparação dos Métodos para Diagnóstico da Toxoplasmose Congênita Pacientes e Métodos. 2001;23(5):277–82.
9. Sabin A. Toxoplasmosis. A recently recognized disease of human beings. *Advances in Pediatrics*. 1942;1:1–53.
10. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *The American journal of medicine*. 2005;118(3):212–6.
11. Melamed J, Dornelles F, Eckert GU. Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por toxoplasmose congênita. *Jornal de Pediatria*. 2001;77:475–80.
12. Remington J, McLeod R, Desmonts G, Wilson CB. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, Wilson C, Eds, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 918– 1041.

13. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2000;46(4):335–41.
14. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):320–44.
15. Lopes-Mori FMR, Mitsuka-Breganó R, Capobianco JD, Inoue IT, Reiche EMV, Morimoto HK, et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2011;57(5):594–9.
16. Callahan WP, Russell WO, Smith MG. Human toxoplasmosis; a clinicopathologic study with presentation of five cases and review of the literature. *Medicine*. 1946;25(4):343–97.
17. Kelemen G. Toxoplasmosis and Congenital Deafness. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1958;68(5):547–61.
18. Andrade GMQ de, Resende LM de, Goulart EMA, Siqueira AL, Vitor RW de A, Januario JN. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008;74(1):21–8.
19. Eichenwald HF. A study of congenital toxoplasmosis, with particular emphasis on clinical manifestations, sequelae and therapy. In: Siim J, editor. *Human toxoplasmosis*. Copenhagen: Munksgaard; 1960. p. 41–9.
20. Wilson CB, Desmonts G, Couvreur J, Remington JS. Lymphocyte transformation in the diagnosis of congenital toxoplasma infection. *The New England journal of medicine*. 1980;302(14):785–8.
21. Koch F, Schorn J, Ule G. Über Toxoplasmose. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*. 1951;166(4):315–48.
22. Frenkel J, S Friedlander. Toxoplasmosis: Pathology of Neonatal Diseases; Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Archives of Internal Medicine*. 1953;91(3):416.
23. Couvreur J, Desmonts G, Girre JY. Congenital toxoplasmosis in twins: a series of 14 pairs of twins: absence of infection in one twin in two pairs. *The Journal of pediatrics*. 1976;89(2):235–40.
24. Tos Luty S, Chrzastek Spruch H, Uminski J. Studies on the frequency of a positive toxoplasmosis reaction in mentally deficient, deaf, and normally developed children. *Wiadomości parazytologiczne*. 1964;10:374–6.

25. Ristow W. On the problem of the etiological importance of toxoplasmosis in hearing disorders, especially in deaf-mutism. *Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete*. 1966;45(4):251–64.
26. Potasman I, Davidovitch M, Tal Y, Tal J, Zelnik N, Jaffe M. Congenital toxoplasmosis: a significant cause of neurological morbidity in Israel? *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995;20(2):259–62.
27. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *American family physician*. 2003;67(10):2131–8.
28. Feinmesser M, Landau J. Deafness in Toxoplasmosis. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007;75(02):171–4.
29. Wright I. Congenital toxoplasmosis and deafness. An investigation. *Practica oto-rhino-laryngologica*. 1971;33(6):377–87.
30. Kaye A. Toxoplasmosis: diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *Journal of pediatric health care: official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*. 2011;25(6):355–64.
31. McGee T, Wolters C, Stein L, Kraus N, Johnson D, Boyer K, et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1992;106(1):75–80.
32. Resende LM de. Estudo da audição e linguagem de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP; 2012.
33. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(10):1383–94.
34. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 1980;66(5):767–74.
35. JCIH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898–921.
36. Aquino AMCM, Araújo MS. Vias Auditivas: Periférica e Central. In: Aquino AMCM, editor. *Processamento Auditivo Eletrofisiologia E Psicoacústica*. São Paulo: Lovise; 2002. p. 17–31.

37. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology: official organ of the International Society of Audiology*. 1992;31(1):1–7.
38. Hood LJ. Suppression of otoacoustic emissions in normal individuals and patients with auditory disorders. In: Robinette MS, Glatke TJ, editors. *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*. 3rd ed. New York: Thieme; 2007. p. 297–316.
39. Breuel MLF, Sanchez TG, Bento RF. Efferent Auditory Pathways and Their Role in the Auditory System. *International Archives of Otolaryngology*. 2001;5(2):62–7.
40. Smith DW, Kirk EC, Buss E. The function(s) of the medial olivocochlear efferent system in hearing. In: Pressnitzer D, De Cheveigné A, McAdams S, Collet L, Editors, editors. *Auditory signal processing: physiology, psychoacoustics, and models*. New York: Springer; 2005. p. 75–83.
41. Emanuel DC, Henson OEC, Knapp RR. Survey of audiological immittance practices. *American journal of audiology*. 2012;21(1):60–75.
42. Jerger J. Clinical Experience With Impedance Audiometry. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1970;92(4):311–24.
43. Hunter LL, Margolis RH. Multifrequency Tympanometry: Current Clinical Application. *Am J Audiol*. 1992;1:33–43.
44. De Andrade KCL, Camboim ED, Soares IDA, Peixoto MVDS, Neto SC, Menezes PDL. The importance of acoustic reflex for communication. *American journal of otolaryngology*. Elsevier Inc.; 2011;32(3):221–7.
45. Attoni TM, Quintas VG, Mota HB. Investigação e análise do reflexo acústico contralateral em crianças com desvio fonológico. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2010;76(2):231–7.
46. Meneguello J, Domenico MLD, Costa MCM, Leonhardt FD, Barbosa LHF, Pereira LD. Ocorrência de reflexo acústico alterado em desordens do processamento auditivo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2001;67(6):830–5.
47. Amaral IEBR do, Carvalho RMM. Threshold and latency of acoustic reflex under effect of contralateral noise Limiar e latência do reflexo acústico sob efeito de estimulação contralateral. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2008;13(1):1–6.
48. Bassetto MCA, Chiari BM, Azevedo MF. Emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAET): amplitude da resposta em recém-nascidos a termo e pré-termo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2003;69(1):84–92

49. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *British medical bulletin*. 2002;63:223–41.
50. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocochlear bundle maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):277–86.
51. Gkoritsa E, Tsakanikos M, Korres S, Dellagrammaticas H, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Transient otoacoustic emissions in the detection of olivocochlear bundle maturation. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2006;70(4):671–6.
52. Gkoritsa E, Korres S, Psarommatis I, Tsakanikos M, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 1. Transient otoacoustic emissions as an index of inner ear maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):271–6.
53. Vinay. Effect of smoking on transient evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris, nasus, larynx*. Elsevier Ireland Ltd; 2010;37(3):299–302.
54. Luiz M, Ana DS, Isnard C. Estudo comparativo entre o aproveitamento escolar de alunos de escola de 1o grau e teste de inibição de emissões otoacústicas transientes. *rev bras otorrinolaringol*. 2008;74(1):112–7.
55. Abdala C, Sininger YS, Starr a. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear and hearing*. 2000;21(6):542–53.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a integridade da via auditiva eferente de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente

3.2 ESPECÍFICOS

- Analisar a integridade da via auditiva eferente das crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente por meio da avaliação da supressão contralateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e compará-las com crianças sem indicadores de risco para perda auditiva;
- Analisar os achados timpanométricos, do reflexo acústico estapediano e da supressão das EOAT na coorte de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente;
- Avaliar a concordância dos achados da supressão das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente com a pesquisa do reflexo estapediano em crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente.

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado no Ambulatório de Audiologia do serviço de atendimento fonoaudiológico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética desta instituição sob o número ETIC 0259/09.

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Este estudo faz parte de um projeto realizado pelo Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita da UFMG (CTBG-UFMG) com apoio do Núcleo de Ações e Pesquisas em Apoio Diagnóstico da UFMG (NUPAD), que é responsável pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal em Minas Gerais. Nesse projeto todos os recém-nascidos do estado de Minas Gerais que realizaram a triagem neonatal pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN-MG), no período entre novembro de 2006 a maio de 2007, tiveram suas amostras de sangue seco testadas para presença de IgM anti-*T. gondii*.

Durante o período proposto, 95% dos nascidos vivos em todos os 853 municípios do estado realizaram a triagem pelo PETN-MG. As crianças com resultado positivo ou indeterminado no teste de IgM em sangue seco, assim como suas mães, foram submetidas aos testes confirmatórios (IgG, IgM e IgA anti-*T.gondii*) em soro. O diagnóstico de toxoplasmose congênita foi confirmado pela presença de IgM e/ou IgA nos primeiros seis meses de vida e a persistência de IgG ao final de um ano. As crianças com infecção confirmada foram submetidas ao tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico iniciado nos dois primeiros meses de vida e mantido por 12 meses. Além do tratamento medicamentoso as

crianças receberam acompanhamento periódico realizado nas clínicas de imagem, pediatria, oftalmologia e fonoaudiologia.

No período de realização da coleta de dados todas as crianças foram convidadas a participar do estudo, entretanto apenas 164 mantiveram o acompanhamento com a regularidade requerida.

A fim de facilitar a compreensão das etapas dessa pesquisa, ela foi dividida em duas partes. A princípio realizou-se um estudo comparativo para avaliação da via auditiva eferente entre as crianças com toxoplasmose congênita e crianças que não apresentavam fator de risco para perda auditiva. Em um segundo momento realizou-se a descrição da avaliação do comportamento auditivo de todas as crianças participantes da coorte com diagnóstico de toxoplasmose congênita.

Parte 1 – Estudo comparativo para avaliação da via auditiva eferente em um grupo de crianças com toxoplasmose congênita e outro sem fatores de risco para perda auditiva.

Para avaliar o comportamento dos testes auditivos aplicados nas crianças com toxoplasmose congênita, optou-se por realizar um estudo comparativo com um segundo grupo constituído por crianças na mesma faixa etária que o grupo das infectadas e sem fatores de risco para déficit auditivo. Os grupos foram denominados respectivamente “grupo caso” e “grupo referência”. Todos os pais e/ou responsáveis, após serem orientados, concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido- TCLE (Apêndice 1).

O grupo referência foi constituído por crianças com EOAT presentes, sem alterações otológicas no momento da aplicação dos testes auditivos e investigação dos fatores de risco para toxoplasmose congênita, apresentando emissões otoacústicas transientes bilateralmente e isentas de fatores de risco para perda auditiva, segundo os critérios do *Joint Committee on Infant Hearing* (1). Estas crianças foram selecionadas dentre as encaminhadas para realização

de exames audiológicos na instituição pública em que o estudo foi realizado, de acordo com a idade e os critérios de inclusão acima discriminados. Foram incluídas 23 crianças (46 orelhas) com idade variando entre dois e nove anos (média de cinco anos). O grupo caso foi constituído por 23 crianças (46 orelhas) com toxoplasmose congênita, selecionadas aleatoriamente dentre as 164 participantes da coorte de Minas Gerais, diagnosticadas e tratadas precocemente, com idade média de cinco anos e em acompanhamento médico nesta instituição.

Parte 2 – Estudo descritivo da audição nas crianças com toxoplasmose congênita participantes da coorte de Minas Gerais

Para avaliação do comportamento auditivo específico das crianças com toxoplasmose congênita, todas as crianças pertencentes à coorte com idade entre três e seis anos, foram convidadas a participar do estudo. Entretanto, devido à irregularidade no comparecimento ao serviço e dificuldades na realização de todos os exames propostos, foram incluídas no presente estudo 150 crianças que possuíam avaliações audiológicas completas e cujos pais e/ou responsáveis, após serem orientados, concordaram em assinar o TCLE (Apêndice 1).

4.3 PROCEDIMENTOS

Para a realização das avaliações, as crianças, acompanhadas de seus pais e/ou responsáveis, foram encaminhadas a uma sala acusticamente tratada onde se realizaram: a anamnese, a fim de conhecer o histórico de saúde do paciente (Apêndice 2); a meatoscopia, para verificar possíveis impedimentos para realização dos exames como excesso de cerúmen ou presença de secreção, e os exames audiológicos (imitânciometria, pesquisa do reflexo acústico, EOAT e supressão de EOAT). Todas as avaliações foram realizadas pela pesquisadora responsável pelo estudo.

A pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) foi realizada por meio do equipamento ILO 292 com entrada para dois canais, software versão V6. Todas as coletas foram obtidas de modo bilateral simultâneo com sondas específicas para realização do teste transiente (UGS TEOAE). Foram analisados os valores de resposta global que se relacionam à energia total gravada por toda gama de frequências. As EOAT foram consideradas presentes quando a relação sinal/ruído foi ≥ 6 dBNPS (decibéis de nível de pressão sonora), reprodutibilidade $> 50\%$ e estabilidade $> 70\%$. (2)

Os estímulos foram gravados em uma janela de tempo de 20 μ s (microssegundos) e apresentados a uma intensidade de 80 dBNPS (DP=4). Para a apresentação do ruído contralateral, utilizou-se ruído branco (banda larga) oferecido a uma intensidade de 59 dBNPS (DP=1,6). Quando necessário, utilizou-se um filtro passa baixo próprio do software para reduzir o efeito do ruído ambiental. Foi estabelecido um nível de rejeição de até 8 mPa (milipascal) (52 dBNPS).

Para avaliar a integridade auditiva, descartando assim possíveis perdas, realizou-se a avaliação das EOAT utilizando o estímulo click não linear no modo *Quickscreen* (janela de 12 milissegundos). Quando as EOAT estiveram presentes para o click não linear foi realizada então a testagem da supressão.

Para a análise deste efeito, utilizou-se estímulo no modo linear, o mesmo é considerado mais sensível à supressão contralateral, e é capaz de gravar o sinal mais fraco de EOAT ao nível mais baixo de estímulo (3). O ILO V6 estabelece um modo de gravação em que o ruído é enviado à sonda contralateral de forma alternada durante o teste, intercalando as respostas e separando-as para comparação.

A supressão define-se pela diferença da amplitude da resposta da EOA obtida sem e com estimulação acústica contralateral e o valor dessa diferença representa, em termos

quantitativos, a magnitude da supressão. Portanto, foi considerada presente, quando a diferença foi positiva e houve redução da amplitude da resposta com a estimulação acústica. Da mesma forma a supressão foi considerada ausente quando a diferença apresentou-se nula ou negativa (4).

Para a avaliação da imitância acústica foram realizados os procedimentos de timpanometria e pesquisa do reflexo acústico contralateral. Foi utilizado o analisador de orelha média AT 235h (marca *Interacoustics* e fabricação *Assens*, Dinamarca) acoplado a uma sonda com estímulo de 226 Hz. As curvas timpanométricas foram classificadas segundo Jerger (5). A pesquisa do RA contralateral foi realizada nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz (Hertz) e os reflexos foram testados com intensidades de 70 a 120 dBNA e classificados quanto à sua presença ou ausência.

Todas as crianças avaliadas quanto à timpanometria que apresentaram resultados discordantes da normalidade, tais como presença de curvas timpanométricas B ou C associada ou não à ausência de EOAT, foram encaminhadas para avaliação otorrinolaringológica e convidadas a repetir os exames audiológicos após tratamento médico. Assim, a apresentação dos dados finais considerou as melhores respostas apresentadas pela criança ao longo das avaliações que se seguiram.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a construção do banco de dados e análise foi utilizado o software SPSS[®] versão 17.0. Para descrição das variáveis clínicas e auditivas foi realizada distribuição de frequência, absolutas e relativas, estimativas da média, desvio padrão (DP), mediana, limites mínimo e máximo, e percentis (P25, P50, P75). Foi empregado o teste T para comparação de médias de variáveis contínuas em amostras pareadas, como a verificação da influência de lateralidade. O teste T também foi aplicado para comparar médias de variáveis contínuas em amostras

independentes. Quando os dados não apresentavam distribuição normal (gaussiana), foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. O teste qui quadrado foi utilizado para comparar proporções para variáveis categóricas, como a presença de supressão nos grupos e proporção de gêneros. O teste McNemar foi utilizado para comparar proporções em amostras pareadas, como na avaliação das concordâncias de respostas relativas à supressão, e à presença do reflexo estapediano e supressão de emissões otoacústicas evocadas por estímulos transientes (EOAT).

Todas as análises consideraram um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) e intervalo de confiança (IC) de 95%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JCIH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898–921.
2. Sousa EC, Garcia M V., Azevedo MF de. Ocorrência e amplitude do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas por cliques lineares. *Distúrbios da Comunicação*. 2008;20(1):51–9.
3. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hearing research*. 1996;101(1-2):113–8.
4. Oliveira JRM De, Fernandes CF, Costa Filho OA. Study on suppression of otoacoustic emissions: lateral domain. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77(5):547–54.
5. Jerger J. Clinical Experience With Impedance Audiometry. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1970;92(4):311–24.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão desta pesquisa serão apresentados sob a forma de dois artigos científicos.

5.1 ARTIGO 1

AVALIAÇÃO DO SISTEMA OLIVOCOCLEAR MEDIAL EM CRIANÇAS COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA EM MINAS GERAIS

Sabrina Araújo Dornelas¹, Luciana Macedo de Resende², Jacqueline Domingues Tiburcio³, Gláucia Manzan Queiroz Andrade⁴

1- Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente da FM-UFMG. Fonoaudióloga do Serviço de Saúde Auditiva do Hospital das Clínicas da UFMG.

2 – Doutora. Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da FM-UFMG.

3 – Mestre. Professora Assistente de Estatística da Universidade Federal de São João del Rei.

4 – Doutora. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFMG.

Instituições envolvidas:

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Medicina

Núcleo de Ações e Pesquisa de Apoio em Diagnóstico (NUPAD)

RESUMO

A infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* durante a gravidez pode trazer prejuízos ao desenvolvimento do feto. As sequelas mais conhecidas são as oftalmológicas e neurológicas, desconhecendo-se a extensão das alterações auditivas provenientes da infecção. A ausência de protocolos definidos para obtenção da supressão aponta para a necessidade de comparar o padrão de resposta em crianças com e sem fatores de risco para perda auditiva. Este estudo teve como objetivo analisar a integridade da via auditiva eferente das crianças com toxoplasmose congênita por meio da avaliação da supressão contralateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e compará-las com crianças sem indicadores de risco para perda auditiva. Trata-se de um estudo transversal realizado no Ambulatório de Audiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, e aprovado pelo Comitê de Ética da instituição. Comparou-se o comportamento auditivo de dois grupos de crianças. O grupo caso, composto por 23 crianças com toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada no primeiro ano de vida, e o grupo referência com 23 crianças sem fator de risco para perda auditiva e na mesma faixa etária, em média 5 anos de idade. Os dois grupos, com 46 orelhas cada um, realizaram avaliações de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e supressão dessas emissões. Na comparação entre os grupos caso e referência não se observou influência da lateralidade na amplitude dos sinais ($p > 0,05$). O grupo com toxoplasmose congênita apresentou diferença da amplitude entre as condições de ausência e presença de ruído branco significativamente maior que o grupo sem fator de risco ($p = 0,021$). A supressão esteve presente em cerca de 80% das crianças de ambos os grupos e, quando presente, a magnitude do sinal foi significativamente maior ($p = 0,009$) no grupo sem fator de risco. Concluímos que não há diferença entre a presença e ausência de supressão entre os grupos referência e de estudo, o que revelou

integridade do sistema eferente medial em ambos os grupos. Entretanto observa-se que tanto a diferença entre os sinais com e sem ruído, quanto o valor da supressão definido pela mediana, são mais expressivos no grupo referência.

Descritores: audição, toxoplasmose congênita, vias auditivas, emissões otoacústicas espontâneas

Introdução

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. A transmissão vertical do protozoário através da placenta resulta em infecção congênita capaz de trazer comprometimentos ao feto. Entretanto, ressalta-se que aproximadamente 90% dos bebês com toxoplasmose congênita não apresentam sinais ou sintomas no período neonatal, podendo mais tarde, desenvolver lesões progressivas (1).

O sistema auditivo é formado por uma rede de neurônios que interagem entre si e com outros sistemas como o da linguagem e emoções. Esta interação é realizada através de núcleos nervosos e conexões aferentes e eferentes (2). Desde a década de 1950 pesquisadores tem associado o *T.gondii* a lesões das vias auditivas (3). Calcificações difusas observadas nos cérebros das crianças com toxoplasmose congênita foram encontradas no ligamento espiral e cóclea (4).

Sabe-se que a atividade coclear é modulada pelo sistema auditivo aferente por meio das fibras que formam o gânglio espiral e pelo sistema eferente por meio da via neural olivococlear. A via eferente é composta por fibras do feixe olivococlear medial que terminam principalmente nas células ciliadas externas (CCE), consideradas amplificadores mecânicos; e pelo feixe olivococlear lateral, que termina principalmente nas células ciliares internas (CCI), responsáveis pela recepção e codificação dos estímulos sonoros (2,5).

A via olivococlear medial (OCM) pode ser analisada através da mensuração da mudança nas emissões otoacústicas evocadas (EOAE) na presença de um estímulo mascarador. O efeito dessa ativação é a redução da amplitude da emissão, processo conhecido como supressão das EOAE. (5) O papel da via OCM tem sido associado às habilidades auditivas como a localização da fonte sonora, discriminação, lateralização auditiva, reconhecimento e compreensão de fala no ruído (6,7).

Em Belo Horizonte foram estudadas 19 crianças com toxoplasmose congênita identificadas pela triagem neonatal, observando-se perda auditiva neurossensorial em 21,1% (4/19) delas. Mas dois desses casos apresentavam outros fatores de risco para perda auditiva (8). Recentemente, esse estudo foi ampliado para Minas Gerais, sendo avaliadas 174 crianças diagnosticadas e tratadas precocemente, observando-se redução da proporção de crianças com perda auditiva - coclear em 3,4% e central em 3,4%. (9). Entretanto, crianças com toxoplasmose congênita podem desenvolver sintomas tardiamente e pouco se sabe sobre o desenvolvimento auditivo ao longo do tempo, quando as mesmas apresentam limiares normais ao nascimento.

O presente estudo teve como objetivo analisar a integridade da via auditiva eferente das crianças com toxoplasmose congênita por meio da avaliação da supressão contralateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente. Para suprir a ausência de protocolos definidos para obtenção da supressão, optou-se por comparar as respostas das crianças com toxoplasmose congênita com as respostas de crianças sem indicadores de risco para perda auditiva.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado no Ambulatório de Audiologia do serviço de atendimento fonoaudiológico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética desta instituição sob o número ETIC 0259/09.

A amostra estudada pertence a uma população constituída por 164 crianças com toxoplasmose congênita, diagnosticadas no período neonatal e tratadas precocemente. Essas crianças fazem parte de uma coorte identificada pela triagem neonatal dentre os nascidos vivos em Minas Gerais no período de novembro 2006 a maio 2007. Para avaliar o

comportamento dos testes auditivos aplicados nas crianças com toxoplasmose congênita, foi constituído um segundo grupo, de crianças com média de idade semelhante ao grupo das crianças infectadas e sem fatores de risco para déficit auditivo. Os grupos foram denominados respectivamente “grupo caso” e “grupo referência”. Todos os pais e/ou responsáveis, após serem orientados, concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

O grupo referência foi constituído por crianças sem alterações otológicas no momento da aplicação dos testes auditivos e investigação dos fatores de risco da toxoplasmose congênita, apresentando emissões otoacústicas transientes bilateralmente e isentas de fatores de risco para perda auditiva, segundo os critérios do *Joint Committee on Infant Hearing* (10). Não foi realizado teste diagnóstico para confirmar ou afastar a infecção pelo *T. gondii*. Estas crianças foram selecionadas dentre as encaminhadas para realização de exames audiológicos na instituição pública em que o estudo foi realizado, de acordo com a idade e os critérios de inclusão acima discriminados. Foram incluídas 23 crianças (46 orelhas) com idade variando entre 2 e 9 anos (média de 5 anos de idade). O grupo caso foi constituído por 23 crianças (46 orelhas) com toxoplasmose congênita, selecionadas aleatoriamente dentre as 164 participantes da coorte de Minas Gerais, diagnosticadas e tratadas precocemente, e em acompanhamento médico nesta instituição.

Para as avaliações, as crianças, acompanhadas de seus pais e/ou responsáveis, foram encaminhadas a uma sala acusticamente tratada para realização da anamnese, a fim de conhecer o histórico de saúde do paciente; a meatoscopia, para verificar possíveis impedimentos para realização dos exames como excesso de cerúmen ou presença de secreção; e os exames audiológicos: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) e supressão de EOAT.

A pesquisa das EOAT foi realizada por meio do equipamento ILO 292 com entrada para dois canais, software versão V6. Todas as coletas foram obtidas de modo bilateral simultâneo com sondas específicas para realização do teste transiente (UGS TEOAE). Foram analisados os valores de resposta global que se relacionam à energia total gravada por toda gama de frequências. As EOAT foram consideradas presentes quando a relação sinal/ruído foi ≥ 6 dBNPS (decibéis de nível de pressão sonora), reprodutibilidade $> 50\%$ e estabilidade $> 70\%$. (11).

Os estímulos foram gravados em uma janela de tempo de 20 μs (microsegundos) e apresentados a uma intensidade de 80 dBNPS (DP=4). Para a apresentação do ruído contralateral, utilizou-se ruído branco (banda larga) oferecido a uma intensidade de 59 dBNPS (DP=1,6). Quando necessário, utilizou-se um filtro passa baixo próprio do software para reduzir o efeito do ruído ambiental. Foi estabelecido um nível de rejeição de até 8 mPa (milipascal) (52 dBNPS).

Para avaliar a integridade auditiva, descartando assim possíveis perdas, realizou-se a avaliação das EOAT utilizando o estímulo click não linear no modo *Quickscreen* (janela de 12 milissegundos). Quando as EOAT estiveram presentes para o click não linear foi realizada então a testagem da supressão.

Para a análise deste efeito, utilizou-se estímulo no modo linear, o mesmo é considerado mais sensível à supressão contralateral, e é capaz de gravar o sinal mais fraco de EOAT ao nível mais baixo de estímulo (12). O ILO V6 estabelece um modo de gravação em que o ruído é enviado à sonda contralateral de forma alternada durante o teste, intercalando as respostas e separando-as para comparação.

A supressão define-se pela diferença da amplitude da resposta da EOA obtida sem e com estimulação acústica contralateral e o valor dessa diferença representa, em termos

quantitativos, a magnitude da supressão. Portanto, foi considerada presente, quando a diferença foi positiva e houve redução da amplitude da resposta com a estimulação acústica. Da mesma forma a supressão foi considerada ausente quando a diferença apresentou-se nula ou negativa (13).

Para a construção do banco de dados e análise foi utilizado o pacote estatístico SPSS (versão 17.0). Para descrição das variáveis foi utilizada estatística descritiva como média, desvio padrão, mínimo, máximo, mediana e percentis. Foi empregado o teste T pareado para comparar dados dependentes, como a verificação da influência de lateralidade. O teste T para amostras independentes foi utilizado para comparação dos grupos caso e referência. Quando a suposição de normalidade na distribuição dos dados não foi verificada, foi utilizado o teste não paramétrico Mann-Whitney. O teste qui-quadrado foi utilizado para verificar associação entre duas ou mais variáveis, como a presença de supressão nos grupos e proporção de gêneros. Todas as análises consideraram um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e intervalo de confiança (IC) de 95%.

Resultados

Inicialmente foram comparadas as amplitudes dos sinais nas orelhas das crianças em cada grupo nas condições sinal com ruído, sinal sem ruído e diferença dos sinais com e sem ruído contralateral. Não foram encontradas diferenças significativas que pudessem confirmar a influência da lateralidade na amplitude dos sinais ($p > 0,05$). Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação ao gênero ($p = 0,376$) e média de idade ($p = 0,093$).

A amplitude do sinal foi analisada em cada grupo (Tabela 1), sob duas condições: ausência e presença de ruído branco (banda larga) apresentado contralateralmente à orelha testada. As médias apresentadas não diferiram significativamente entre os grupos para as condições sem ruído ($p = 0,580$) e com ruído ($p = 0,694$).

Tabela 1 - Comparação entre as médias da amplitude do sinal de acordo com a presença ou não de ruído em crianças com toxoplasmose congênita (grupo caso) e crianças sem fatores de risco para perda auditiva (grupo referência), atendidas no HC-UFMG

Condição	Grupo	N	Média	DP	p
Sem ruído	Caso	46	19,58	3,96	0,580
	Referência	46	20,06	4,30	
Com ruído	Caso	46	19,34	3,92	0,694
	Referência	46	19,67	4,25	

* Teste T para amostras independentes

Verificou-se também, a diferença da amplitude entre as condições de ausência e presença de ruído branco entre os grupos caso e referência para cada orelha (Figura 1). O grupo caso apresentou mediana de 0,20 dBNPS enquanto o grupo referência obteve 0,35 dBNPS, sendo a diferença significativa ($p=0,021$).

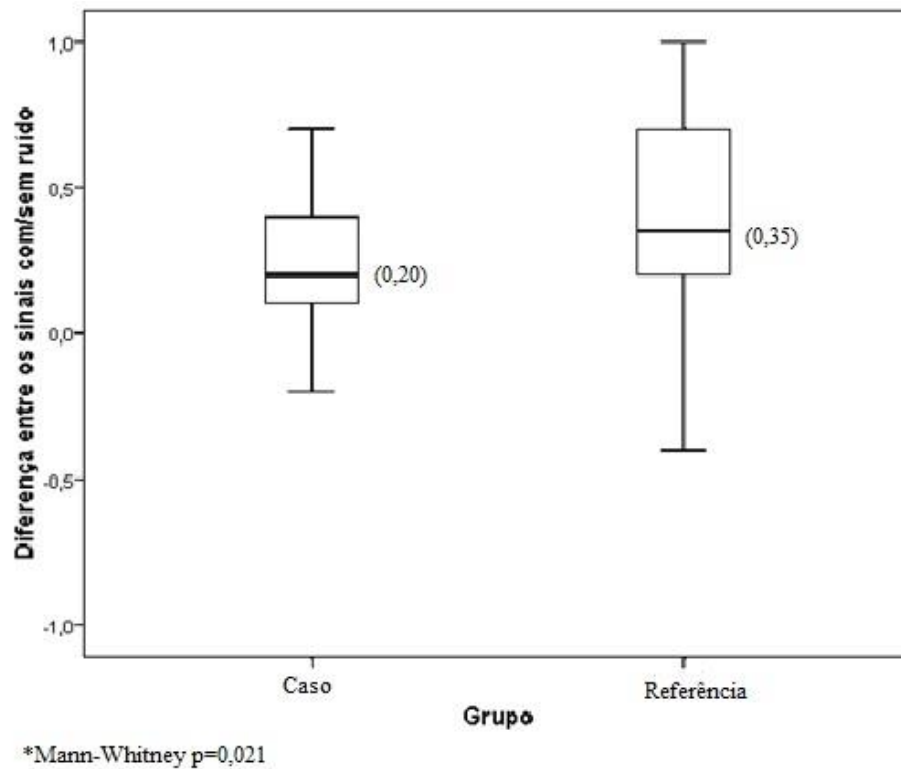
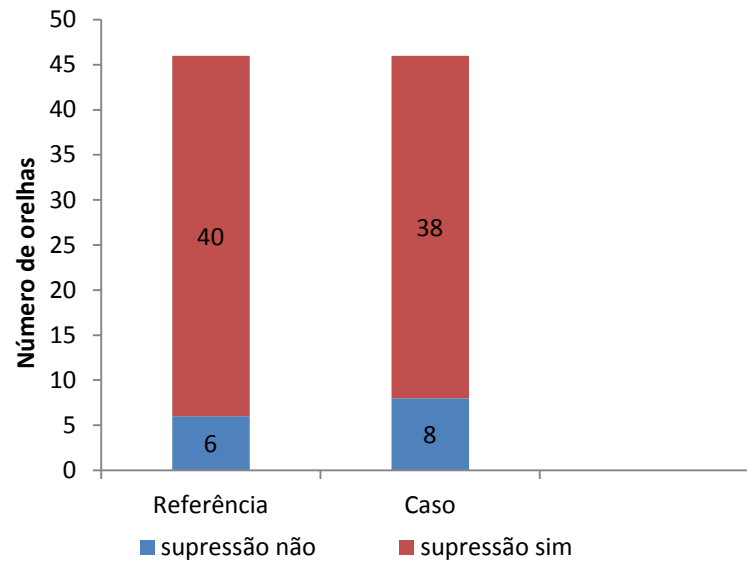


Figura 1 - Boxplot comparando a diferença do sinal com/sem ruído entre dois grupos - crianças com toxoplasmose congênita (caso) e grupo sem fatores de risco para perdas auditivas (referência), atendidos no HC da UFMG

De um total de 46 orelhas avaliadas em cada grupo, 87% (40) do grupo referência e 82,6% (38) do grupo caso tiveram presença de supressão (Figura 2). Ao analisarmos essa diferença considerando-se a presença ou ausência de supressão, observamos que ambos os grupos não diferem quanto a esse critério. ($p=0,562$).



* Teste qui-quadrado ($p=0,562$)

Figura 2 - Comparação da diferença entre dois grupos - crianças com toxoplasmose congênita (caso) e sem fatores de risco para perdas auditivas (referência), atendidos no HC da UFMG, de acordo com a presença ou ausência de supressão

Quando a supressão esteve presente nos grupos, os valores das medianas foram 0,4 dBNPS para o grupo referência e 0,3 dBNPS para o grupo caso, o que demonstrou que a magnitude do sinal é significativamente maior ($p=0,009$) no grupo referência (Tabela 2).

Tabela 2 – Valor médio da magnitude da supressão no grupo de crianças com toxoplasmose congênita (caso) e no grupo sem fatores de risco para perda auditiva (referência), no HC-UFMG

	n	Média	DP	Mediana	Mín	Max	P25	P75	p
Supressão Referência	40 (87%)	0,485	0,045	0,400	0,1	1,0	0,225	0,700	0,009
Supressão Caso	38 (82,6%)	0,316	0,031	0,300	0,1	0,9	0,175	0,500	

* Teste Mann-Whitney

Discussão

As crianças incluídas no grupo caso pertenciam a uma população com longo tempo de seguimento, diagnosticadas no período neonatal e tratadas durante todo o primeiro ano de vida. Como a população do grupo referência foi selecionada no período da realização do estudo, não foi possível excluir a possibilidade da toxoplasmose congênita, o que poderia constituir uma limitação à pesquisa. Entretanto, estudo realizado em 2003-04 informa que a prevalência dessa infecção congênita em Belo Horizonte no período estudado foi de 0,06%, indicando que o encontro de casos entre as 23 crianças da população referência é improvável. Para seleção do grupo referência adotou-se como critério de inclusão a normalidade da audição. Essa condição foi expressa pela ausência de fatores de risco informados pelos pais e/ou responsáveis, informações a respeito do desenvolvimento auditivo e de linguagem e a normalidade auditiva, avaliada nos dois grupos por meio do teste de emissões otoacústicas transientes. A ausência de diferenças significativas entre os dois grupos quanto à idade e gênero, o fato das crianças dos dois grupos serem usuárias do sistema público de saúde, indicando proximidade econômica e social, sugerem que os grupos são comparáveis exceto pela diferença na variável estudada (ter toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada precocemente).

A metodologia utilizada, para obter a melhor resposta do sistema auditivo eferente por meio da ativação da supressão de EOAT, é sugerida por alguns estudos. Segundo Hood, estímulos com cliques de mesma polaridade (linear) são recomendados para evitar distorção na amplitude da resposta (5). Tal como ocorrido em nosso estudo, autores como Jedrzejczak (14) e Gkoritsa (15) utilizaram-se do estímulo linear na coleta de seus dados. Várias são as metodologias para captação das EOAT e supressão, sabe-se que quanto aos tipos de estímulo e protocolo, o linear tem maior valor de reprodutibilidade, o não linear tem maiores níveis de resposta e apesar de ser mais rápido o estímulo não linear no modo *quickscreen* produz menores valores de reprodutibilidade e resposta (16,17).

A obtenção da supressão por meio de ruído branco contralateral é um procedimento bastante utilizado em diversas pesquisas (18–22). Relata-se que a atividade do feixe olivococlear medial pode ser analisada em seres humanos através de variações na amplitude das emissões otoacústicas evocadas provocada por estímulos acústicos contralaterais (23) e que esta ativação é maior por meio de ruído de banda larga (18–22,24).

No presente estudo, não foram encontradas diferenças que revelassem influência de lateralidade na amplitude dos sinais, em concordância com o observado por outros autores (11,13,21,25) que não encontraram diferença para as orelhas quanto à amplitude e ocorrência da supressão. Entretanto, alguns estudos relatam respostas maiores à direita (7,26).

Gkoritsa *et al* estudou a maturação do sistema auditivo e observou que crianças prematuras, com fator de risco para perdas auditivas, apresentaram menor amplitude de supressão das EOAT, e essa pior resposta foi associada ao uso prolongado de aminoglicosídeos e à prematuridade no dia do teste (27). Em nosso estudo não foi observada diferença significativa entre os grupos relacionada à presença de supressão. Entretanto, observamos que tanto a diferença entre os sinais com e sem ruído, quanto o valor da supressão

definido pela mediana, são maiores no grupo referência. Resultados similares foram obtidos em pesquisas com outras doenças crônicas que comprometem a audição. Estudos com crianças com fenilcetonúria tratadas precocemente revelaram valores médios de supressão maiores no grupo controle. Mas, de forma similar ao presente estudo, não houve diferença estatística quanto à presença ou ausência de supressão entre os grupos (28). Outra pesquisa realizada com crianças com anemia falciforme mostrou maiores níveis de EOAT no grupo de estudo em relação ao grupo controle, entretanto tanto os níveis de EOAT quanto os de supressão não demonstraram diferença estatística entre os grupos (29). A comparação entre crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e crianças normais também não demonstrou diferenças estatísticas quanto à presença de supressão (30), o mesmo foi observado em um estudo com crianças com desvio fonológico (31).

No presente estudo a amostra estudada não apresentou déficit auditivo periférico evidenciado pela presença da EOAT, entretanto a toxoplasmose congênita é uma das infecções referidas pelo *Joint Committee on Infant Hearing* como uma possível causa para perda auditiva (10). Poucos são os trabalhos que se dedicaram a estudar de forma específica a perda auditiva associada à toxoplasmose congênita (3,4,8). Alguns estudos apresentam dados clínicos e histológicos que demonstram que a infecção congênita do *T. gondii* pode levar à surdez (4,32). Relatos de surdez profunda são raros e tem sido mais relacionados à pacientes com estado clínico grave. Infecção subclínica ao nascimento foi relatada por Wilson *et al* que verificou 17% de perda auditiva (33). Sabe-se que a perda auditiva pode aparecer tardiamente, portanto é importante conhecer como os mecanismos auditivos se comportam ao longo do tempo, mesmo em crianças assintomáticas ao nascimento. Além disso, por se tratar de uma população diagnosticada e tratada desde o primeiro ano de vida, é possível estimar a atuação do tratamento precoce como um fator de proteção para perda auditiva.

Conclusão

Não há diferença entre a presença e ausência de supressão entre os grupos referência e de estudo, o que revelou integridade do sistema eferente medial nas crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente. Entretanto observa-se que tanto a diferença entre os sinais com e sem ruído, quanto o valor da supressão definido pela mediana, são mais expressivos no grupo referência. São necessários estudos com amostras maiores para avaliar a influência da infecção congênita pelo *T.gondii* sobre os mecanismos cocleares e do sistema olivococlear medial avaliados com a supressão das EOAT.

Bibliografia

1. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. The American journal of medicine. 2005;118(3):212–6.
2. Breuel MLF, Sanchez TG, Bento RF. Efferent Auditory Pathways and Their Role in the Auditory System. International Archives of Otolaryngology. 2001;5(2):62–7.
3. Wright I. Congenital toxoplasmosis and deafness. An investigation. Practica oto-rhinolaryngologica. 1971;33(6):377–87.
4. Kelemen G. Toxoplasmosis and Congenital Deafness. Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 1958;68(5):547–61.
5. Hood LJ. Suppression of otoacoustic emissions in normal individuals and patients with auditory disorders. In: Robinette MS, Glatke TJ, editors. Otoacoustic Emissions: Clinical Applications. 3rd ed. New York: Thieme; 2007. p. 297–316.
6. Stuart A, Butler AK. Contralateral suppression of transient otoacoustic emissions and sentence recognition in noise in young adults. Journal of the American Academy of Audiology. 2012;23(9):686–96.
7. Durante AS, Carvalho RMM. Contralateral suppression of linear and nonlinear transient evoked otoacoustic emissions in neonates at risk for hearing loss. Journal of communication disorders. 2008;41(1):70–83.
8. Andrade GMQ de, Resende LM de, Goulart EMA, Siqueira AL, Vitor RW de A, Januario JN. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2008;74(1):21–8.

9. Resende LM de. Estudo da audição e linguagem de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP; 2012.
10. JCIH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898–921.
11. Sousa EC, Garcia M V., Azevedo MF de. Ocorrência e amplitude do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas por cliques lineares. *Distúrbios da Comunicação*. 2008;20(1):51–9.
12. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hearing research*. 1996; 101(1-2):113–8.
13. Oliveira JRM De, Fernandes CF, Costa Filho OA. Study on suppression of otoacoustic emissions: lateral domain. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77(5):547–54.
14. Jedrzejczak WW, Hatzopoulos S, Sliwa L, Pilka E, Kochanek K, Skarzynski H. Otoacoustic emissions in neonates measured with different acquisition protocols. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Elsevier Ireland Ltd; 2012;76(3):382–7.
15. Gkoritsa E, Tsakanikos M, Korres S, Dellagrammaticas H, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Transient otoacoustic emissions in the detection of olivocochlear bundle maturation. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2006;70(4):671–6.
16. Joiner KA, Dubremetz JF. MINIREVIEW *Toxoplasma gondii*: Protozoan for the Nineties. 1993;61(4):1169–72.
17. Hatzopoulos S, Petruccelli J, Pelosi G, Martini A. A TEOAE Screening Protocol Based on Linear Click Stimuli: Performance. 1999;135–9.
18. Paglialonga A, Del Bo L, Ravazzani P, Tognola G. Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: multiparametric recording of evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris, nasus, larynx*. Elsevier Ireland Ltd; 2010;37(3):291–8.
19. Van Zyl A, Swanepoel D, Hall JW. Effect of prolonged contralateral acoustic stimulation on transient evoked otoacoustic emissions. *Hearing research*. 2009;254(1-2):77–81.
20. Gkoritsa E, Korres S, Psarommatis I, Tsakanikos M, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 1. Transient otoacoustic emissions as an index of inner ear maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):271–6.

21. Sanches SGG, Carvalho RM. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in children with auditory processing disorder. *Audiology & neuro-otology*. 2006;11(6):366–72.
22. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology: official organ of the International Society of Audiology*. 1992;31(1):1–7.
23. Maison S, Micheyl C, Andéol G, Gallégo S, Collet L. Activation of medial olivocochlear efferent system in humans: influence of stimulus bandwidth. *Hearing research*. 2000;140(1-2):111–25.
24. Kawase T, Ogura M, Sato T, Kobayashi T, Suzuki Y. Effects of contralateral noise on the measurement of auditory threshold. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2003;200(3):129–35.
25. Durante AS, Carvalho RMM. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in neonates. *International journal of audiology*. 2002;41(4):211–5.
26. Morlet T, Goforth L, Hood LJ, Ferber C, Duclaux R, Berlin CI. Development of human cochlear active mechanism asymmetry: involvement of the medial olivocochlear system? *Hearing research*. 1999;134(1-2):153–62.
27. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocochlear bundle maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):277–86.
28. Ribeiro S, Torres TL, Starling P, Cec M, Mancini C. Crianças com fenilcetonúria: avaliação audiológica básica e supressão das otoemissões Children with phenylketonuria: basic audiological evaluation and suppression of otoacoustic emissions. *Rev soc bras fonoaudiol*. 2012;17(3):248–53.
29. Stuart A, Preast JL. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in children with sickle cell disease. *Ear and hearing*. 2012;33(3):421–9.
30. Pereira VRDC, Feitosa MÁG, Pereira LHMD, Azevedo MF De. Role of the medial olivocochlear system among children with ADHD. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2012;78(3):27–31.
31. Didoné DD, Kunst LR, Weich TM, Tochetto TM, Mota HB. Função do sistema olivococlear medial em crianças com desvio fonológico. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*. 2011;23(4):358–63.

32. Couvreur J, Desmonts G, Girre JY. Congenital toxoplasmosis in twins: a series of 14 pairs of twins: absence of infection in one twin in two pairs. *The Journal of pediatrics*. 1976;89(2):235–40.
33. Wilson CB, Desmonts G, Couvreur J, Remington JS. Lymphocyte transformation in the diagnosis of congenital toxoplasma infection. *The New England journal of medicine*. 1980;302(14):785–8.

5.2 ARTIGO 2

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL EM PRÉ-ESCOLARES COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA EM MINAS GERAIS

Sabrina Araújo Dornelas¹, Luciana Macedo de Resende², Jacqueline Domingues Tiburcio³,
Gláucia Manzan Queiroz Andrade⁴

1- Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente da FM-UFMG. Fonoaudióloga do Serviço de Saúde Auditiva do Hospital das Clínicas da UFMG.

2 – Doutora. Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da FM-UFMG.

3 – Mestre. Professora Assistente de Estatística da Universidade Federal de São João del Rei.

4 – Doutora. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FM-UFMG.

Instituições envolvidas:

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Medicina

Núcleo de Ações e Pesquisa de Apoio em Diagnóstico (NUPAD)

RESUMO

Na toxoplasmose congênita pode-se observar déficit auditivo neurossensorial. As sequelas oftalmológicas e neurológicas nessa infecção podem ser identificadas ao longo do crescimento, portanto o acompanhamento audiológico de crianças com esse fator de risco é um importante instrumento para detecção e intervenção precoce. Este estudo objetivou avaliar a integridade da via auditiva eferente de crianças com toxoplasmose congênita, na faixa etária de 3-6 anos. Trata-se de estudo transversal e as 150 crianças participantes fazem parte de uma coorte diagnosticada pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais entre novembro de 2006 e maio de 2007. Elas foram tratadas com antiparasitários no primeiro ano de vida. Foram analisados os achados timpanométricos, reflexo acústico estapediano e supressão das EOAT. Observou-se predomínio do gênero masculino (59,3%), presença de curva do tipo A (91,7%) e reflexo acústico (60-75%). Contudo, o reflexo acústico esteve ausente em 25-40% dos casos independente da frequência testada. Em relação à supressão, verificou-se igual proporção para a orelha direita e esquerda (77,5% de presença e 22,5% de ausência). Não houve discordância significativa ($p=0,87$) entre as respostas relativas à supressão entre as orelhas (66,7% de concordância). Também não houve discordância significativa entre a presença do reflexo acústico e a supressão de EOAT, para as frequências testadas na orelha direita e para as frequências 0,5; 1,0 e 2,0 KHz na orelha esquerda. Concluiu-se que os achados de imitância acústica são condizentes com a população normo-ouvintes de mesma faixa etária. Na comparação das respostas de supressão de EOAT e reflexo acústico, não houve discordância significativa para a maioria das respostas analisadas. Entretanto, deve-se considerar a ausência de reflexo acústico principalmente na frequência de 4 KHz e ausência de supressão de EOAT, ainda que em menor proporção. Tais achados muitas vezes se relacionam com o distúrbio de processamento auditivo (DPA).

Descritores: audição, toxoplasmose congênita, vias auditivas, emissões otoacústicas espontâneas, reflexo acústico, testes de impedância acústica.

Introdução

A toxoplasmose é uma infecção parasitária comum em todo o mundo, predominando em países tropicais. A transmissão vertical do parasito leva à toxoplasmose congênita, que apresenta prevalência mais elevada no Brasil em comparação com países do hemisfério norte (1). No Brasil, a prevalência da infecção congênita varia entre menos de 5 a 15 recém-nascidos infectados para cada 10.000 nascidos vivos (2). Em Minas Gerais nascem 13 infectados para cada 10.000 nascidos vivos (3). O *Joint Committee on Infant Hearing* (4) cita a toxoplasmose congênita como um dos fatores de risco para perda auditiva neurossensorial e sugere o acompanhamento audiológico destas crianças para detecção de possíveis perdas auditivas e intervenção precoce, prevenindo distúrbios ou atrasos de linguagem.

A avaliação audiológica de crianças até os cinco anos de idade compreende, dentre outros, os procedimentos de pesquisa das emissões otoacústicas evocadas, para verificar a integridade da função coclear; a timpanometria para verificar integridade da orelha média e a pesquisa do reflexo acústico para verificar a integridade das vias auditivas aferentes e eferentes. Tais procedimentos constituem avaliações rápidas e objetivas, capazes de fornecer informações importantes para o diagnóstico audiológico.

Clinicamente, a pesquisa do reflexo acústico (RA) é um importante método de medida da integridade auditiva. As conexões envolvidas no arco reflexo atingem os núcleos auditivos localizados no complexo olivar superior, auxiliando no diagnóstico das desordens do sistema nervoso auditivo central, bem como nas alterações de processamento auditivo (5). A ausência do reflexo acústico pode estar relacionada a perdas mais graves ou mesmo à neuropatia auditiva (6).

Com a pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) verifica-se a atividade coclear, especificamente das células ciliadas externas, o que caracteriza

uma medida da audição periférica. Neste exame discretas mudanças na função coclear podem ser registradas (7). Em relação à supressão das EOAT pode-se afirmar que a via eferente pode ser ativada por meio da estimulação contralateral, o que gera modificações inibitórias no sistema auditivo resultante da atividade das células ciliadas externas. Acredita-se que o efeito inibitório eferente poderia afetar a membrana basilar de forma global, modificando as propriedades eletromecânicas na cóclea e reduzindo os disparos elétricos das fibras auditivas (8).

O controle central é exercido na via periférica auditiva por meio de dois reflexos auditivos eferentes. O reflexo muscular da orelha média que controla o músculo estapédio e o músculo tensor do tímpano, e o reflexo olivococlear que controla a porção da cóclea (9). Justifica-se o estudo da concordância entre a supressão das EOAT e o RA pelos aspectos fisiológicos comuns entre as vias no sistema auditivo nervoso. Os resultados de ambos os exames mostram o compartilhamento da mesma via aferente, o nervo auditivo, e têm a via eferente oriunda do complexo olivar superior (10).

Tais procedimentos se complementam. Enquanto a supressão da EOAT reflete a atividade coclear mediada pelo feixe olivococlear, a pesquisa do reflexo acústico contralateral, além de nos fornecer informações a respeito da integridade auditiva, reflete o funcionamento das estruturas envolvidas no arco reflexo acústico.

No período de novembro de 2006 a maio de 2007 foi realizado estudo de prevalência da toxoplasmose congênita em Minas Gerais utilizando a triagem neonatal (3). Foram identificadas 190 crianças infectadas e 178 iniciaram o seguimento no Hospital das Clínicas (HC-UFMG) em Belo Horizonte. Essa coorte foi avaliada no serviço de audiologia do HC-UFMG nas idades de 0 a 3 anos por meio da observação do comportamento auditivo, audiometria com reforço visual, pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulo

transiente e produto de distorção, potencial evocado auditivo de tronco encefálico e timpanometria. Como resultado desse estudo verificou-se 3,4% de déficit auditivo coclear e 3,4% de déficit auditivo central (11). Esses resultados motivaram a ampliação da investigação para melhor compreensão das repercussões auditivas decorrentes da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Essa necessidade de ampliação da investigação nessa coorte, associada à escassez de informações sobre a audição em crianças com toxoplasmose congênita e o risco potencial de comprometimento por essa infecção, motivaram o presente estudo. Propõe-se avaliar os achados timpanométricos e do reflexo acústico estapediano, bem como da supressão das EOAT na coorte de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticada no período neonatal e tratada durante o primeiro ano de vida em Minas Gerais. Busca-se possível alteração da via auditiva eferente e a ocorrência de alterações auditivas periféricas e centrais.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal descritivo, realizado no Ambulatório de Audiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética desta instituição sob o número ETIC 0259/09.

A população estudada foi constituída por 164 crianças com toxoplasmose congênita, diagnosticadas no período neonatal e tratadas durante o primeiro ano de vida. Essas crianças fazem parte da coorte identificada pela triagem neonatal dentre os nascidos vivos em Minas Gerais no período de novembro de 2006 a maio de 2007, e estão em seguimento anual no Hospital das Clínicas da UFMG para avaliação clínica, oftalmológica e auditiva. Devido à irregularidade no comparecimento ao serviço e dificuldades na realização de todos os exames, foram incluídas no presente estudo 150 crianças que possuam avaliações audiológicas completas e cujos pais e/ou responsáveis, após serem orientados, concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

A amostra foi composta por crianças entre três e seis anos de idade. Para a realização das avaliações, as crianças, acompanhadas de seus pais e/ou responsáveis, foram encaminhadas a uma sala acusticamente tratada onde se realizaram: a anamnese, a fim de conhecer o histórico de saúde do paciente; a meatoscopia, para verificar possíveis impedimentos para realização dos exames como excesso de cerúmen ou presença de secreção, e os exames audiológicos.

O registro das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) foi realizado por meio do equipamento ILO 292 com entrada para dois canais, software versão V6 (marca *Otodynamics* de fabricação inglesa). As coletas foram obtidas de modo bilateral simultâneo com sondas específicas para realização do teste transiente (UGS TEOAE). As EOAT foram consideradas presentes quando a relação sinal/ruído foi ≥ 6 dBNPS (decibéis de nível de pressão sonora), reprodutibilidade $> 50\%$ e estabilidade $> 70\%$. (12)

Para avaliar a integridade auditiva periférica, descartando assim possíveis perdas auditivas, realizou-se a avaliação das EOAT utilizando o estímulo click não linear no modo *Quickscreen*. Quando as EOAT estiveram presentes para o click não linear foi realizada então a testagem da supressão com estímulo no modo linear apresentados a uma intensidade média de 80 dBNPS (DP=4). Para a apresentação do ruído contralateral, utilizou-se ruído branco (banda larga) oferecido a uma intensidade média de 59 dBNPS (DP=1,6). O estímulo no modo linear é mais sensível à supressão contralateral, sendo capaz de gravar o sinal mais fraco de EOAT à menor intensidade de estimulação (13). Considerou-se como supressão a diferença da amplitude da resposta da EOAT obtida sem e com estimulação acústica contralateral. Assim, a supressão foi considerada presente, quando a diferença foi positiva e houve redução da amplitude da resposta com a estimulação acústica, e ausente quando a diferença apresentou-se nula ou negativa (14).

Para a avaliação da imitância acústica foram realizados os procedimentos de timpanometria e pesquisa do reflexo acústico contralateral. Foi utilizado o analisador de orelha média AT 235h (marca *Interacoustics* e fabricação *Assens*, Dinamarca) acoplado a uma sonda com estímulo de 226 Hz. As curvas timpanométricas foram classificadas segundo Jerger (15). A pesquisa do RA contralateral foi realizada nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz (Hertz) e os reflexos foram testados com intensidades de 70 a 120 dBNA e classificados quanto à sua presença ou ausência.

As crianças avaliadas quanto à timpanometria que apresentaram resultados discordantes da normalidade, tais como presença de curvas timpanométricas B ou C associada ou não à ausência de EOAT, foram encaminhadas para avaliação otorrinolaringológica e convidadas a repetir os exames audiológicos após tratamento médico. Assim, a apresentação dos dados finais considerou as melhores respostas apresentadas pela criança ao longo das avaliações que se seguiram.

Para a construção do banco de dados e análise foi utilizado o pacote estatístico SPSS (versão 17.0). Para descrição das variáveis foi realizada distribuição de frequência, absolutas e relativas. O teste McNemar foi utilizado para avaliar as concordâncias de respostas relativas à supressão, e à presença do reflexo estapediano e supressão de EOAT. As análises consideraram um nível de significância de 5%.

Resultados

A análise da distribuição por gênero demonstrou que o sexo masculino representou a maioria (59,3%) da população estudada.

Quanto à distribuição das curvas timpanométricas observou-se maior ocorrência do tipo A para ambas as orelhas (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da frequência dos tipos de curva timpanométrica em 150 crianças com toxoplasmose congênita, na faixa etária de 3 a 6 anos de idade, tratadas no primeiro ano de vida em Minas Gerais

Curvas timpanométricas	Apresentação por orelha (n)		
	OD	OE	BILATERAL
A	141	134	132
B	4	5	3
C	5	11	4
Total	150	150	139

OD – orelha direita; OE – orelha esquerda

Para a análise do reflexo acústico segundo as curvas timpanométricas, foram excluídos nove exames devido a problemas no equipamento que impossibilitaram a realização da pesquisa do reflexo. As curvas timpanométricas do tipo B não apresentaram presença de reflexo para as frequências analisadas bilateralmente. Na Tabela 2 pode ser observado que quando há integridade da orelha média representada pela curva do tipo A, apesar de a presença de reflexo ser mais expressiva, ainda se verifica aproximadamente 25 a 40% de ausência de reflexo, independente da frequência testada.

Tabela 2 - Distribuição da presença de reflexo acústico e curvas timpanométricas em crianças pré-escolares com toxoplasmose congênita tratadas no primeiro ano de vida em Minas Gerais

Curvas Timpanométricas		Reflexo Acústico			
		Frequências			
		0,5 KHz n (%)	1 KHz n (%)	2 KHz n (%)	4 KHz n (%)
A	OD (n=132)	94 (71,2)	99 (75,0)	95 (72,0)	89 (67,4)
	OE (n=126)	89 (70,6)	93 (73,8)	91 (72,2)	76 (60,3)
C	OD (n=5)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)
	OE (n=10)	4 (40,0)	4 (40,0)	4 (40,0)	3 (30,0)

OD- orelha direita; OE-orelha esquerda.

Em relação à supressão, verificou-se igual proporção para a orelha direita e esquerda, sendo 77,5% (93/120) de presença e 22,5% (27/120) de ausência considerando-se o total de indivíduos avaliados. Assim, observou-se 66,7% (73+7/120) de concordância de respostas relativas à supressão entre as orelhas e concluiu-se que não há discordância significativa ($p=0,8743$).

Para a análise da concordância entre a presença do reflexo acústico e a supressão de EOAT observou-se que não há discordância significativa para as frequências testadas na orelha direita e para as frequências 0,5; 1,0 e 2,0 KHz na orelha esquerda, como mostram as Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Concordância entre a avaliação do reflexo auditivo em diferentes frequências e a supressão das EOAT, para a orelha direita, em 120 crianças com toxoplasmose congênita

Reflexo auditivo OD		Supressão de EOAT OD		Valor p
		Presente	Ausente	
0,5 KHz	Presente	68	25	0,451
	Ausente	19	8	
1,0 KHz	Presente	72	21	1,000
	Ausente	20	7	
2,0 KHz	Presente	68	25	0,451
	Ausente	19	8	
4,0 KHz	Presente	64	29	0,104
	Ausente	17	10	

EOAT – Emissão Otoacústica Evocada por Estímulo Transiente; OD – orelha direita. * Teste McNemar

Tabela 4 - Concordância entre a avaliação do reflexo auditivo em diferentes frequências e a supressão das EOAT, para orelha esquerda, em 120 crianças com toxoplasmose congênita

Reflexo auditivo OE		Supressão de EOAT OE		Valor p
		Presente	Ausente	
0,5KHz	Presente	66	27	0,382
	Ausente	20	7	
1,0 KHz	Presente	68	25	0,771
	Ausente	22	5	
2,0 KHz	Presente	66	27	0,568
	Ausente	22	5	
4,0 KHz	Presente	56	37	0,014
	Ausente	18	9	

EOAT – Emissão Otoacústica Evocada por Estímulo Transiente; OE – orelha esquerda. *Teste McNemar

Discussão

No presente estudo avaliou-se uma coorte de crianças com toxoplasmose congênita identificada pela triagem neonatal e tratada no primeiro ano de vida com antiparasitários, no estado de Minas Gerais. Estas crianças estão em seguimento anual no Hospital das Clínicas da UFMG para avaliação clínica, oftalmológica e auditiva e apresentavam, no período do estudo, idade entre 3 e 6 anos. A dificuldade de deslocamento dos municípios de residência daquelas famílias participantes no estudo, impunham a avaliação das crianças por vários profissionais no mesmo dia, sendo a avaliação audiológica a última a ser realizada. Observou-se que muitas vezes as condições de realização do teste representaram uma limitação ao estudo, pois as crianças por vezes estavam inquietas e cansadas. Portanto, houve a necessidade de eger testes rápidos e precisos. Assim não foram realizados testes para detectar o limiar auditivo destas crianças e a pesquisa das EOAT foi realizada como triagem para perda auditiva. No

presente estudo todas as crianças com integridade de orelha média representada pela curva timpanométrica tipo A, apresentaram presença de EOAT.

A timpanometria é um método que deve ser realizado no acompanhamento audiológico tanto de crianças com risco para perda auditiva quanto para as que não apresentam risco, visto que as otites médias repetidas, frequentes na infância, podem estar associadas a perdas condutivas permanentes da audição.

Na avaliação timpanométrica de crianças sem risco para perda auditiva, Colella-Santos *et al* realizaram triagem auditiva em escolares entre 5 e 6 anos de idade e encontraram 66% de curva tipo A, 7% de Ar, 1% de B e 26% de curva C (16). Outro estudo avaliou crianças com idade entre 4 e 10 anos e observou predomínio de curva timpanométrica do tipo A. (17). Linares e Mamede analisaram as curvas timpanométricas quanto à presença e ausência de EOAT e relataram maior presença da curva do tipo A na presença de EOAT (18).

Na avaliação de crianças com possível risco para perda auditiva, Mancini *et al* verificaram que 72,7% das crianças com fenilcetonúria apresentaram curvas do tipo A (19). Outro estudo avaliou 46 crianças com encefalopatia crônica não evolutiva e observou 100% de curvas do tipo A (20). Pesquisa realizada com crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) observou associação significativa entre a presença de manifestações clínicas da imunodeficiência e a maior ocorrência de episódios de otite média aguda, em comparação com as crianças infectadas assintomáticas e com as não infectadas pelo vírus (21).

No presente estudo, as crianças com toxoplasmose congênita apresentaram predomínio (91,7%) da curva timpanométrica do tipo A, comportamento semelhante às crianças sem fatores de risco na mesma faixa etária. Em relação ao comprometimento da orelha média, observa-se nas publicações do tema que as otites e suas consequências

independem da presença ou ausência de fatores de risco para perda auditiva neurosensorial, como a toxoplasmose congênita, por exemplo. Essas infecções estão associadas com outros fatores como as viroses e rinites alérgicas principalmente.

Na pesquisa do reflexo acústico obtivemos proporção de até 40% de ausência de EOAT para curva do tipo A. A ausência do reflexo parece estar relacionada com perdas cocleares a partir de 45 dBNA (decibéis de nível de audição), transtornos de condução e neuropatias auditivas (6). As curvas timpanométricas do tipo B não apresentaram presença de reflexo para as frequências analisadas bilateralmente. Esta ausência de reflexo é um fator esperado, pois a curva do tipo B representa a ausência de mobilidade do sistema tímpano-ossicular. Devido a não definição do limiar auditivo, os reflexos foram considerados apenas quanto à presença ou ausência. Entretanto é importante ressaltar que valores de reflexos aumentados, também representam alteração. Assim, é possível que a proporção de alteração esteja subestimada na amostra avaliada. Meneguello *et al* em seu estudo, encontraram 62% de alteração nos níveis de reflexo em crianças com distúrbio do processamento auditivo (DPA) (22). Estudo similar foi realizado em crianças com desvio fonológico e obteve 100% de alteração para os níveis de reflexo (23). Ambos os estudos consideraram como alterados, os reflexos acústicos ausentes ou presentes em níveis elevados.

Na análise da frequência da presença ou ausência de supressão verificou-se igual proporção entre as orelhas direita e esquerda. A avaliação da similaridade de respostas relativas à supressão para ambas as orelhas de um mesmo indivíduo mostrou que não há discordância entre os achados ($p=0,8743$). Stuart e Preast também não observaram diferença, relativa à quantidade de supressão, entre as orelhas (24). Em outro estudo que avaliou a dominância lateral da supressão, também não foram encontradas diferenças estatísticas para a comparação das orelhas (14)., achados que corroboram com o presente estudo.

Pesquisa realizada com escolares revelou que a ausência de supressão é um fator preditivo de transtorno do aproveitamento escolar em crianças de 6 a 12 anos de idade (25). Estudo de Sanches e Carvallo verificou maior proporção da ausência de supressão no grupo de sujeitos com DPA em relação ao grupo controle. Embora essa diferença não tenha sido significativa, pode-se inferir que a eficácia do sistema olivococlear eferente esteja reduzida em crianças com distúrbio do processamento auditivo (26). Estudo realizado com crianças com toxoplasmose congênita verificou que as mesmas possuem risco para desenvolver DPA (27).

Quanto às respostas de supressão das EOAT e do reflexo acústico verificou-se no presente estudo que há discordância significativa apenas para a frequência de 4000 Hz à esquerda. Estudo realizado em indivíduos com e sem queixa de reconhecimento de fala no ruído, utilizando a pesquisa da supressão por meio das emissões otoacústicas evocadas por produto de distorção (EOAPD), não foi observada concordância entre a ocorrência de RA e o efeito de supressão ao considerar a totalidade da amostra. Resultados que diferem dos nossos achados para a maioria das frequências avaliadas. É possível que a discordância entre os resultados dos estudos se deva às diferentes metodologias utilizadas. Lautenschlager *et al* avaliaram a supressão por meio do teste de EOAPD e consideraram os limiares auditivos para definição da presença do reflexo acústico (10). O presente estudo avaliou a supressão por meio do teste EOAT e os reflexos foram analisados quanto à presença ou ausência. Devido aos aspectos fisiológicos comuns entre as vias auditivas envolvidas nos testes de RA e supressão de EOAT e resultados discordantes entre os achados atuais, é relevante o estudo da correspondência entre estes testes. Entretanto, é importante considerar que esses exames se complementam com funções diferenciadas. No presente estudo apenas a frequência de 4 KHz

à esquerda apresentou discordância significativa. Salienta-se a necessidade de estudos aprofundados a fim de esclarecer os resultados divergentes entre as orelhas.

É possível que a ausência de um protocolo padrão para avaliar o efeito de supressão das EOAT tenha sido uma limitação no presente estudo. Empregamos o modo linear com valores de intensidade de aproximadamente 80 dBNPS, valor que se aproxima do nível padrão estabelecido pelo equipamento para eliciar o estímulo, e ruído contralateral a 60 dBNPS, nível de intensidade que é o mais empregado nos diversos estudos analisados. Estes valores se aproximam aos utilizados por outros autores que empregaram médias de 68 a 70 dBNPS para o estímulo linear (28–31). Dentre os protocolos utilizados temos diferenças em vários aspectos, principalmente nos valores de intensidade e modos de apresentação do sinal. Para os autores que utilizaram o estímulo no modo linear, verificamos que alguns utilizaram a intensidades de 60 dBNPS para o sinal eliciador e para o ruído contralateral (14,26,32), outros estudos empregaram o estímulo a 60 dBNPS, mas com estímulo contralateral de 65 dBNPS (12,24,33). Zyl *et al* utilizou o estímulo linear a 60 dBNPS porém com estímulo contralateral de 45 dBNPS (34). Admitimos que diante do exposto, valores menores de intensidade do estímulo poderiam obter diferentes proporções dos achados. Observa-se a necessidade de estudos para definir protocolos que possibilitem o uso da supressão de emissões otoacústicas na prática clínica de forma efetiva.

Estudos avaliando a perda auditiva na toxoplasmose congênita são escassos (35–39). Em 2009, Brown *et al.* publicaram estudo de revisão apontando maior prevalência da perda auditiva neurossensorial em crianças com toxoplasmose congênita que não realizaram tratamento antiparasitário precoce e prolongado pelos 12 meses de vida. Os autores enfatizaram a importância do acompanhamento audiológico para detecção da perda auditiva de início tardio. Um achado interessante foi a redução da prevalência do déficit auditivo

associado à toxoplasmose congênita ao longo dos anos. Uma possível explicação para isso pode ser o aumento do diagnóstico precoce e eficácia do tratamento da infecção (37). No presente estudo, foram avaliadas crianças participantes de uma coorte tratada com antiparasitários no primeiro ano de vida. Essa mesma coorte avaliada nos três primeiros anos apresentou déficit coclear e central, embora em pequena proporção (11). Na atual avaliação foram encontradas, também, poucas alterações. Com exceção das alterações condutivas, não foi observada a existência de perda auditiva coclear. Verificou-se uma proporção considerável de ausência de reflexo acústico, indicando a necessidade de avaliar o processamento auditivo central e a via auditiva. O presente estudo avaliou apenas a acuidade auditiva, visto a dificuldade em avaliar o processamento auditivo na faixa etária examinada, devido à necessidade de definir o limiar auditivo. Assim como relatado quanto à perda auditiva, poucos estudos avaliaram a relação entre toxoplasmose congênita e processamento auditivo central. Porém, observa-se que alterações do processamento auditivo central já foram relatadas em crianças com toxoplasmose congênita em outro trabalho (27). Os resultados aqui encontrados sugerem que fatores como ausência de reflexo acústico, principalmente na frequência de 4000 Hz, e ausência de supressão de EOAT, ainda que em menor proporção, possam estar relacionados a distúrbios do processamento auditivo. Portanto, novas pesquisas devem ser realizadas nessa população a fim de obter maior esclarecimento a respeito da relação entre DPA e toxoplasmose congênita. Acredita-se que crianças infectadas pelo *T. gondii* e não tratadas adequadamente no primeiro ano de vida, possam apresentar resultados diferentes dos aqui relatados, com maior ocorrência de alterações das vias auditivas.

Conclusão

As crianças com toxoplasmose congênita avaliadas no presente estudo apresentaram predomínio da curva tipo A na avaliação da imitância acústica. Esses resultados são semelhantes à população sem fator de risco para perda auditiva na mesma faixa etária.

A ausência de reflexo acústico e de supressão observada em algumas crianças neste estudo sugere que pesquisas para avaliar o processamento auditivo sejam realizadas em pacientes com toxoplasmose congênita.

Verificou-se que não há discordância significativa para a maioria das respostas de supressão das EOAT e do reflexo acústico analisadas.

Bibliografia

1. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology*. 2012;139(11):1375–424.
2. Neto EC, Amorim F, Lago EG. Estimation of the regional distribution of congenital toxoplasmosis in Brazil from the results of neonatal screening. *Scientia Medica*. 2010;20(1):64–70.
3. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Oréface F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EVM, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2199–205.e1.
4. JCIH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898–921.
5. Sander K, Pinotti A, Cristina M, Corazza A, Arruda P, Alcarás DS. Avaliação Eletrofisiológica do Nervo Auditivo em Pacientes Normo-ouvintes com Ausência do Reflexo Estapediano Electrophysiological Evaluation of the Auditory Nerve in Normal Hearing Patients with Absence of Stapedial Reflex. 2009;386–93.
6. Kei J. Acoustic stapedial reflexes in healthy neonates: normative data and test-retest reliability. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2012;23(1):46–56.
7. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *British medical bulletin*. 2002;63:223–41.

8. Amaral IEBR do, Carvalho RMM. Threshold and latency of acoustic reflex under effect of contralateral noise Limiar e latência do reflexo acústico sob efeito de estimulação contralateral. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2008;13(1):1–6.
9. Hood LJ. Suppression of otoacoustic emissions in normal individuals and patients with auditory disorders. In: Robinette MS, Gattke TJ, editors. *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications.* 3rd ed. New York: Thieme; 2007. p. 297–316.
10. Lautenschlager L, Tochetto T, Costa MJ. [Recognition of speech in noise and relations with suppression of otoacoustic emissions and the acoustic reflex]. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2011;77(1):115–20.
11. Resende LM de. Estudo da audição e linguagem de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas e tratadas precocemente. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP; 2012.
12. Sousa EC, Garcia M V., Azevedo MF de. Ocorrência e amplitude do efeito de supressão das emissões otoacústicas evocadas por cliques lineares. *Distúrbios da Comunicação.* 2008;20(1):51–9.
13. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hearing research.* 1996;101(1-2):113–8.
14. Oliveira JRM De, Fernandes CF, Costa Filho OA. Study on suppression of otoacoustic emissions: lateral domain. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2011;77(5):547–54.
15. Jerger J. Clinical Experience With Impedance Audiometry. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 1970;92(4):311–24.
16. Colella-Santos MF, Bragato GR, Martins PMF, Dias AB. Triagem auditiva em escolares de 5 a 10 anos. *Revista CEFAC.* 2009.
17. Zorsi GB. Timpanométrico em crianças com faixa etária de 4 a 10 anos/ Tympanometric gradient values in children between ages 4 and 10 . *Revista Científica da Universidade de Franca.* 2005;5(1/6):223–8.
18. Linares AE, Mamede RM, Carvalho RMM. Medidas imitanciométricas em crianças com ausência de emissões otoacústicas. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2008;74(3):410–6.
19. Mancini PC, Lúcia A, Starling P, Penna LM, Alexandra C, Ramos V, et al. Audiologic findings in children with phenylketonuria. 2010;15(3):383–9.
20. Cristina C, Levy C, Rosemberg S. Crianças com encefalopatia crônica não evolutiva: avaliação audiológica e próteses auditivas Children with chronic non-progressive encephalopathy: hearing evaluation and hearing aids. 2009;21(3):237–42.
21. Torre P, Zeldow B, Hoffman HJ, Buchanan A, Siberry GK, Rice M, et al. Hearing loss in perinatally HIV-infected and HIV-exposed but uninfected children and adolescents. *The Pediatric infectious disease journal.* 2012;31(8):835–41.

22. Meneguello J, Domenico MLD, Costa MCM, Leonhardt FD, Barbosa LHF, Pereira LD. Ocorrência de reflexo acústico alterado em desordens do processamento auditivo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2001;67(6):830–5.
23. Attoni TM, Quintas VG, Mota HB. Investigação e análise do reflexo acústico contralateral em crianças com desvio fonológico. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2010;76(2):231–7.
24. Stuart A, Prest JL. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in children with sickle cell disease. *Ear and hearing*. 2012;33(3):421–9.
25. Luiz M, Ana DS, Isnard C. Estudo comparativo entre aproveitamento escolar de alunos de escola de 1º grau e teste de inibição de emissões otoacústicas transientes. *Rev bras otorrinolaringol*. 2008;74(1):112–7.
26. Sanches SGG, Carvalho RM. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in children with auditory processing disorder. *Audiology & neuro-otology*. 2006;11(6):366–72.
27. Azevedo MF de, Silva AAM, Guedes APS, Meneguello J, Caneschi S, Succi RCM. Achados audiológicos na toxoplasmose congênita. *Acta - AWHO*. 2000;19(2):96–101.
28. Hatzopoulos S, Petruccelli J, Pelosi G, Martini A. A TEOAE Screening Protocol Based on Linear Click Stimuli: Performance. 1999;135–9.
29. Gkoritsa E, Tsakanikos M, Korres S, Dellagrammaticas H, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Transient otoacoustic emissions in the detection of olivocochlear bundle maturation. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2006;70(4):671–6.
30. Gkoritsa E, Korres S, Psarommatis I, Tsakanikos M, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 1. Transient otoacoustic emissions as an index of inner ear maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):271–6.
31. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocochlear bundle maturation. *International journal of audiology*. 2007;46(6):277–86.
32. Amorim AM De, Lewis DR, Ribeiro G, Rodrigues I, Fiorini AC, Azevedo MF De, et al. Evocadas por estímulo transiente em lactentes de risco para perda auditiva nascidos pré-termo. 2010;12(5):749–55.
33. Stuart A, Butler AK. Contralateral suppression of transient otoacoustic emissions and sentence recognition in noise in young adults. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2012;23(9):686–96.
34. Van Zyl A, Swanepoel D, Hall JW. Effect of prolonged contralateral acoustic stimulation on transient evoked otoacoustic emissions. *Hearing research*. 2009;254(1-2):77–81.
35. Resende LM De, Manzan G, Andrade Q De, Azevedo MF De, Perissinoto J, Batista A, et al. Congenital toxoplasmosis: Auditory and language outcomes in early diagnosed and treated children. *Scientia Medica*. 2010;20:13–9.

36. KELEMEN G. Toxoplasmosis and Congenital Deafness. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1958;68(5):547–61.
37. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(5):707–11.
38. Andrade GMQ de, Resende LM de, Goulart EMA, Siqueira AL, Vitor RW de A, Januario JN. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008;74(1):21–8.
39. Wright I. Congenital toxoplasmosis and deafness. An investigation. *Practica oto-rhinolaryngologica*. 1971;33(6):377–87.
40. Austeng ME, Eskild A, Jacobsen M, Jenum PA, Whitelaw A, Engdahl B. Maternal infection with toxoplasma gondii in pregnancy and the risk of hearing loss in the offspring. *International journal of audiology*. 2010;49(1):65–8.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo verificou que crianças com toxoplasmose congênita, diagnosticadas e tratadas no primeiro ano de vida não apresentam alterações na via auditiva eferente, o que demonstra comportamento semelhante às crianças isentas de fator de risco para perda auditiva. Na comparação entre os grupos, observou-se que não há diferença entre a presença e ausência de supressão entre os grupos referência e de estudo, o que revelou integridade do sistema eferente medial em ambos os grupos. Entretanto quando comparados os resultados dos exames, observa-se que as crianças sem fator de risco para perda auditiva apresentam valores maiores de supressão em comparação às crianças com toxoplasmose congênita. Assim, é possível inferir que o tratamento realizado no tempo adequado possa atuar como um fator de proteção para as alterações da via auditiva.

Quanto à descrição da audição das crianças com toxoplasmose congênita nas idades entre 3 e 6 anos, diagnosticadas e tratadas precocemente, conclui-se que possuem integridade da via eferente. As crianças com toxoplasmose congênita avaliadas no presente estudo apresentaram predomínio da curva tipo A e presença de reflexo acústico na avaliação da imitância acústica, desempenho semelhante às crianças sem fatores de risco para audição. Na comparação das respostas de supressão de EOAT e reflexo acústico verificou-se que não há discordância significativa para a maioria das respostas analisadas. Entretanto, deve-se considerar a ausência de reflexo acústico principalmente na frequência de 4 KHz e ausência de supressão de EOAT, ainda que em menor proporção. Tais achados muitas vezes se relacionam com o distúrbio de processamento auditivo. Sanches e Carvallo verificaram maior proporção da ausência de supressão no grupo de sujeitos com DPA em relação ao grupo controle e Azevedo verificou que crianças com toxoplasmose congênita possuem risco para desenvolver DPA. Embora o presente estudo tenha revelado integridade do sistema eferente

medial nos grupos com e sem fator de risco, pode-se inferir que a eficácia do sistema olivococlear eferente esteja reduzida em crianças com toxoplasmose congênita e que este “mau funcionamento” esteja relacionado com o distúrbio do processamento auditivo. Assim, sugere-se que novos estudos sejam realizados para avaliar a relação entre a toxoplasmose congênita e DPA.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Pai e/ou responsável

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa intitulada “Avaliação da audição periférica e central em escolares com toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada no primeiro ano de vida” tem o objetivo de avaliar a integridade da via auditiva eferente. Todas as crianças, cujos pais e /ou responsáveis concordarem em participar, se submeterão gratuitamente à avaliação auditiva por meio do registro das emissões otoacústicas (equipamento utilizado no “Teste da Orelhinha”) com emprego de ruído mascarador contralateral e obtenção do reflexo estapediano contralateral.

Os testes serão realizados no Hospital das Clínicas em dia e horário agendados, sem ônus ou ressarcimento aos participantes. Todos os procedimentos constituem-se de métodos rápidos, que não machucam ou trazem qualquer dano à sua saúde. Para o procedimento de registro das emissões otoacústicas, será introduzida uma pequena sonda no conduto auditivo externo das crianças bilateralmente. Esta sonda é acoplada a um microfone que emitirá sons em intensidades reduzidas na presença e ausência de ruído contralateral, essa mesma sonda irá captar os sons emitidos pela cóclea (orelha interna) e os dados serão gravados no próprio aparelho. Para obtenção do reflexo estapediano, será colocado um fone acoplado a uma sonda que será inserida no conduto auditivo externo, onde estímulos sonoros de forte intensidade e curta duração serão ativados.

Todos os dados pessoais dos participantes deste estudo serão guardados em sigilo, sendo que os pesquisadores comprometem-se em manter total privacidade de todas as pessoas envolvidas na pesquisa. Assim, sua identidade não será revelada em nenhuma publicação que possa resultar deste projeto.

A sua participação na pesquisa é gratuita e voluntária, podendo os voluntários retirar-se dela caso se sintam desrespeitados a qualquer momento, sem a perda de nenhum de seus benefícios e sem nenhum prejuízo para o seu atendimento no Hospital das Clínicas. Essas avaliações não oferecem nenhum risco às crianças nem ao seu tratamento, uma vez, que são exames de simples realização. Caso seja detectada alguma alteração nessas avaliações, você receberá esclarecimento fonoaudiológico adequado, sobre como proceder. Durante toda a realização da

pesquisa, você tem o direito de sanar suas dúvidas sobre os procedimentos a que está sendo submetido. Estaremos à disposição para responder perguntas pertinentes à pesquisa, através do telefone (31) 9445-1581 - Sabrina A. Dornelas. Você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP/UFMG) pelo telefone (31) 3248-9364 ou endereço Av: Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II Campus Pampulha. Belo Horizonte – MG.

Sendo assim, sua colaboração é fundamental, e desde já, contamos com sua participação. Caso concorde com sua participação nesse estudo preencha o termo de consentimento abaixo.

Agradecemos à disponibilidade.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu, _____,
RG _____ concordo com a participação na pesquisa “Avaliação da audição periférica e central em escolares com toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada no primeiro ano de vida” e dou o meu consentimento para que seja utilizada para, fins científicos, toda a informação do resultado dos testes. Estou ciente dos objetivos e procedimentos a serem realizados nesta pesquisa e concordo com a divulgação dos dados encontrados, os quais poderão ter informações importantes que auxiliem o tratamento das desordens auditivas, sabendo que meus dados serão guardados em total sigilo e que poderei deixar de participar do estudo em qualquer momento sem a perda de nenhum de meus benefícios. Salienta-se que os responsáveis pela pesquisa comprometem a manter em total sigilo a identidade dos participantes e de todos os demais requisitos éticos, de acordo com a resolução nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Assinatura: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de 2012.

**APÊNDICE B– PROTOCOLO DE ANAMNESE PARA AVALIAR FATORES DE
RISCO PARA DÉFICIT AUDITIVO**

Anamnese

Data do Exame: ___/___/___

Nome: _____

DN da criança: ___/___/___

Sexo: ()masc. ()fem

Mãe: _____

Pai: _____

End.: _____ tel: _____

1,2,3,4 ___ filhos Prenatal: ()sim ()não Parto: ()normal ()cesariana IGE: ___s___ dias

Apgar: 1' ___ 5' ___ Peso: ___g ()AIG ()PIG ()GIG mãe HIV+: ()sim ()não

TORCHS: ()sim ()não. qual? _____

Exsanguineotransusão: ()sim () não

Antecedentes Familiares de D.A: () sim () não

Incubadora por mais de 10 dias: () sim () não

Hemorragia Intracraniana: ()GI ()GII ()GIII () Leucomalácia ()direita ()esquerda ()bilateral () Não fez

Malformações de cabeça e Pescoço: () sim () não Especificar: _____

Medicação Ototóxica: () Aminoglicosídeos ()Vancomicina () Furosemida () Não Qual? _____

Meningite: () sim () não

Ventilação Mecânica: () sim () não Dias: _____

Suspeita de Síndrome: () sim () não Especificar: _____

Drogas / Alcoolismo Materno: () sim () não

Consanguinidade: () sim () não

Quimioterapia / Radioterapia: () sim () não

Traumatismo Craniano: () sim () não

Convulsões Neonatais: () sim () não

Suspeita dos pais de atraso audição, fala e lgg. () sim () não

Como está o desenvolvimento de seu filho(a)? _____

ANEXO A- APROVAÇÃO NO COEP-UFMG



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Parecer nº. ETIC 259/09

**Interessado(a): Profa. Luciana Macedo de Resende
Departamento de Fonoaudiologia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 05 de agosto de 2009, o projeto de pesquisa intitulado "**Aspectos audiológicos de crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas na triagem neonatal e tratadas precocemente**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. T. Marques Amaral", is positioned above the printed name.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO B – ATA DE DEFESA



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 333
Belo Horizonte - MG - CEP 30130-100
Fone: (031) 3409 9641 FAX: (31) 3409 9640
cpg@medicina.ufmg.br



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **SABRINA ARAÚJO DORNELAS** nº de registro 2011656499. Às oito horas e trinta minutos do dia **quinze de maio de dois mil e treze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL EM PRÉ-ESCOLARES COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA"**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Prof^a. Gláucia Manzan Queiroz de Andrade, após dar conhecimento aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof ^a . Gláucia Manzan Queiroz de Andrade - Orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof ^a . Luciana Macedo de Resende - Coorientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof ^a . Patricia Cotta Mancini	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof ^a . Sirley Alves da Silva Carvalho	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada aprovada

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 15 de maio de 2013.

Prof^a. Gláucia Manzan Queiroz de Andrade - Orientadora Gláucia Manzan Queiroz de Andrade

Prof^a. Luciana Macedo de Resende - Coorientadora Luciana Macedo de Resende

Prof^a. Patricia Cotta Mancini Patricia Cotta Mancini

Prof^a. Sirley Alves da Silva Carvalho Sirley Alves da Silva Carvalho

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva /Coordenadora Ana Cristina Simões e Silva

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente
Faculdade de Medicina/UFMG

ANEXO C – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO



**FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpg@medicina.ufmg.br



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelas Professoras Doutoras: Gláucia Manzan Queiroz de Andrade (orientadora), Luciana Macedo de Resende (coorientadora), Patrícia Cotta Mancini e Sirley Alves da Silva Carvalho aprovou dissertação de mestrado intitulada: **"AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO PERIFÉRICA E CENTRAL EM PRÉ-ESCOLARES COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA"** apresentada pela mestranda **SABRINA ARAÚJO DORNELAS** para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 15 de maio de 2013.

Gláucia Manzan Queiroz Andrade
Prof^a. Gláucia Manzan Queiroz de Andrade
Orientadora

Luciana Macedo de Resende
Prof^a. Luciana Macedo de Resende
Coorientadora

Patrícia Cotta Mancini
Prof^a. Patrícia Cotta Mancini

Sirley Alves da Silva Carvalho
Prof^a. Sirley Alves da Silva Carvalho