

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

**ESTUDO DOS POTENCIAIS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO NA
TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA
PRECOCEMENTE**

Aline Almeida Fontes

Belo Horizonte

2016

Aline Almeida Fontes

**ESTUDO DOS POTENCIAIS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO NA
TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA
PRECOCEMENTE**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Ciências
Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina
- Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientadora: Prof. Dra. Luciana Macedo de
Resende

Co-orientadora: Prof. Dra. Sirley Alves da
Silva Carvalho

Belo Horizonte

2016

F683e Fontes, Aline Almeida.
Estudo dos potenciais auditivos de tronco encefálico na toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada precocemente [manuscrito]. / Aline Almeida Fontes. - - Belo Horizonte: 2016.

76f.: il.

Orientador: Luciana Macedo de Resende.

Coorientador: Sirley Alves da Silva Carvalho.

Área de concentração: Ciências Fonoaudiológicas.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Toxoplasmose Congênita. 2. Perda Auditiva. 3. Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico. 4. Triagem Neonatal. 5. Audição. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Resende, Luciana Macedo de. II. Carvalho, Sirley Alves da Silva. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 725

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitora de Pesquisa: Profa. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando Cunha De
Marco

Subcoordenadora: Profa. Ana Cristina Côrtes Gama

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

Coordenadora: Ana Cristina Côrtes Gama

Subcoordenadora: Luciana Macedo de Resende

COLEGIADO

Profa. Andréa Rodrigues Motta – titular

Profa. Adriane Mesquita de Medeiros – titular

Profa. Amélia Augusta de Lima Friche – titular

Profa. Ana Cristina Côrtes Gama – titular

Profa. Luciana Macedo de Resende – titular

Aline Rejane Rosa de Castro – discente titular

Profa. Helena Maria Gonçalves Becker suplente

Prof. Vanessa de Oliveira Martins-Reis – suplente

Profa. Patrícia Cotta Mancini – suplente

Prof. Marco Aurélio Rocha Santos – suplente

Profa. Juliana Nunes Santos – suplente

Aline Almeida Fontes– discente suplente

Declaração de Defesa

Profa Luciana Macedo de Resende – Membro titular UFMG

Profa Sirley Alves da Silva Carvalho - Membro titular UFMG

Profa Ericka Viana Machado Carellos – Membro titular UFMG

Profa Natália Cirino Talim- Membro titular UFMG

Profa Patricia Cotta Mancini – Membro suplente UFMG

DEDICATÓRIA

À minha mãe Léa pelo apoio incondicional em todos os momentos, por nunca poupar esforços para incentivar e alimentar os meus sonhos. Eu não conseguiria sem você.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Criador, meu Deus, o dono de toda sabedoria e o motivo da minha existência. Eu não chegaria até aqui se não fosse por Ele e por meio Dele.

A minha querida orientadora Dra Luciana Macedo de Resende por ter aberto as portas da pesquisa a alguém que nem conhecia, pela paciência e atenção na orientação, pelo exemplo e compartilhar de tanto conhecimento.

A minha co-orientadora Dra Sirley Alves da Silva Carvalho por ter aberto as portas da UFMG e me apresentado a Dra Luciana Resende, pelo carinho, atenção e contribuições dispensados sempre que precisei.

A professora Dra Patricia Cotta Mancini pela alegria, por todo incentivo a pesquisa, exemplo profissional e contribuição na minha jornada na UFMG.

Ao meu irmão Alan e a Matheus pelo apoio, palavras de incentivo e orações.

A equipe de coordenação do Ambulatório de Audiologia e Fonoaudiologia do Hospital São Geraldo que me forneceu espaço e equipamentos necessários para a realização deste trabalho.

Ao NUPAD/UFMG pelo apoio na execução desse projeto.

As queridas fonoaudiólogas, colegas de mestrado e alunas da graduação Aline Castro, Renata Moura, Najlla Burle, Simone Barreto, Amanda Matos, Ana Livia Bertachini por terem disponibilizado seu tempo precioso para troca de conhecimento e contribuição na coleta de dados deste trabalho.

A fonoaudióloga Ludimilla Labanca por todo tempo dedicado à análise dos resultados e paciência em tirar minhas dúvidas quantas vezes fossem necessárias.

A minhas amigas Paula Pinheiro, Fabíola Moreira, Nayara Silva, Sarah Verçosa, Elisa Heringer, Lorena Barbosa por me presentear com orações, palavras de apoio e motivação. Minha jornada em Belo Horizonte foi muito mais leve com vocês.

Às famílias e crianças que se dispuseram a contribuir com esta pesquisa.

A todos vocês meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

Estudos recentes demonstram a ocorrência de perda auditiva em crianças com toxoplasmose congênita, e que esta infecção é um potencial indicador de risco para surdez. A Deficiência Auditiva (DA) pode gerar déficit e alteração no desenvolvimento da fala e linguagem, e para que este desenvolvimento ocorra é necessária uma audição íntegra. No Brasil, todos os recém-nascidos devem ser avaliados através da Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU), que se tornou obrigatória através da Lei Federal nº 12.303, para identificação precoce da deficiência auditiva nos primeiros meses de vida. A triagem auditiva tem sido realizada através da associação entre as Emissões Otoacústicas evocadas por estímulos Transientes (EOAT) e a investigação dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE). Além de possibilitarem a investigação da audição dos bebês, estes exames têm sido utilizados em bebês com e sem risco de DA. Nesta perspectiva, o objetivo deste estudo foi investigar a audição de bebês de 1 a 3 meses de idade com toxoplasmose congênita (estes com risco de desenvolver DA) através da avaliação do PEATE, e comparar os resultados com os bebês de mesma faixa etária sem a infecção. Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal, com amostra não probabilística, composta por 100 bebês, distribuídos em 2 grupos. O primeiro grupo foi composto por 47 bebês com o diagnóstico de toxoplasmose congênita, confirmado pela presença de IgM e/ou IgA através da coleta de sangue a seco; e o segundo grupo foi composto por 53 bebês sem o diagnóstico de toxoplasmose congênita. Os bebês com toxoplasmose congênita foram avaliados através do exame de imagem do Sistema Nervoso Central e receberam tratamento precoce. Todos os bebês foram submetidos aos procedimentos de avaliação auditiva: anamnese, EOAT, PEATE e PEATE – automático. Na análise final, 76 crianças foram incluídas, sendo 37 com toxoplasmose congênita e 39 sem toxoplasmose congênita. Os bebês excluídos não concluíram pelo menos um dos exames realizados nesta pesquisa. Os resultados demonstraram que os grupos foram semelhantes em relação a idade e gênero. Dos 37 bebês com toxoplasmose, 3 apresentaram exame neurológico alterado. Na avaliação do PEATE, 2 crianças sem

toxoplasmose congênita e 10 crianças com toxoplasmose congênita apresentaram resultados sugestivos de alteração no processo maturacional da via auditiva de tronco encefálico. Esta pesquisa demonstra a importância da investigação precoce da audição em bebês com toxoplasmose congênita através da triagem auditiva, o que permite o diagnóstico antes dos 3 meses e a intervenção antes dos 6 meses de idade para os bebês com deficiência auditiva. Conclui-se que o PEATE mostrou-se como uma ferramenta complementar na avaliação da audição de crianças com toxoplasmose. Verificou-se que 27% (n=10) das crianças foram identificadas com possível alteração unilateral no PEATE e que crianças com toxoplasmose, entre 1 e 3 meses de idade, são 5 vezes mais propícias a apresentar alteração no PEATE do que crianças da mesma faixa de idade sem a infecção.

Descritores: Toxoplasmose congênita, Audição, Potenciais evocados auditivos, Triagem neonatal, Perda Auditiva

ABSTRACT

Recent studies have shown the occurrence of hearing loss in children with congenital toxoplasmosis, and that this infection is a potential risk factor for hearing loss. The Hearing Disorder (HD) can generate deficits in the development of speech and language, and in order for this development, a full hearing is required. In Brazil, all newborns must be assessed by the Universal Newborn Hearing Screening (UNHS), which has become mandatory by the Federal Law No. 12,303, which aims early identification of hearing loss in the first months of life. Hearing screening has been performed with the association between transiently evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and the investigation of the Auditory Brainstem Response (ABR). In addition to allow an investigation of babies hearing, these tests have been used in infants with and without risk factors for HD. In this perspective, the objective of this study was to investigate the hearing of infants with 1 - 3 months of age with congenital toxoplasmosis (those at risk of developing HD) by evaluating the ABR, and to compare the results with those babies in the same age without infection. It is a comparative study with non-probabilistic sample consisting of 100 infants, divided into 2 groups. The first group was composed of 47 infants diagnosed with congenital toxoplasmosis confirmed by the presence of IgM and / or IgA through the dry blood collection; and the second group was composed of 53 infants without the diagnosis of congenital toxoplasmosis. All babies with congenital toxoplasmosis were evaluated by the central nervous system image test and received early treatment. All babies were submitted to hearing assessment procedures: anamnesis, OET, ABR and automatic ABR. In the final analysis, 76 children were included, 37 of those had congenital toxoplasmosis and 39 did not have congenital toxoplasmosis. The excluded babies have not completed at least one of the tests performed in this study. The results showed that the groups were similar in age and gender. Of the 37 babies with toxoplasmosis, 3 had altered neurological examination. At the ABR evaluation, 2 children without toxoplasmosis and 10 children with congenital toxoplasmosis presented results that suggested alteration in the maturational process of the brainstem auditory pathway. This research demonstrates the importance of early investigation of hearing in infants with congenital toxoplasmosis through

the hearing screening, which allows diagnosis before 3 months and intervention before 6 months of age for infants with hearing deficiency. It was concluded that the ABR has proved to be a complementary tool in the evaluation of hearing of the children with toxoplasmosis. It was found that 27% (n = 10) of the children were identified with possible unilateral change in ABR, and that children with toxoplasmosis, between 1 and 3 months old, are 5 times more likely to present changes in the ABR than other children of the same age range without that infection.

Key words: Congenital Toxoplasmosis, hearing, auditory evoked potentials, Neonatal screening, Hearing Loss

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1

Figura 1: Fluxograma da revisão de literatura

Artigo 2

Figura 1: Fluxograma do número de crianças participantes do estudo e número de orelhas incluídas e excluídas

LISTA DE QUADROS

Artigo 1

Quadro 1: Frequencia de áreas cerebrais investigadas nos artigos

LISTA DE TABELAS

Artigo 2

Tabela 1. Análise comparativa dos resultados do PEATE de crianças sem toxoplasmose congênita e com toxoplasmose. N=140 orelhas.

Tabela 2. Comparação da latência e interpicos das crianças com e sem toxoplasmose congênita considerando as idades de 1 mês, 2 meses e 3 meses. N=140 orelhas.

Tabela 3. Valores de referência para classificação das respostas do PEATE como normal ou com possível alteração nas idades de 1 mês, 2 meses e 3 meses.

Tabela 4. Comparação da proporção de orelhas com PEATE normal e alterado entre os grupos com e sem toxoplasmose congênita (n=140).

Tabela 5. Comparação da diferença da latência da onda V da orelha direita e esquerda em relação aos grupos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

EOAT - Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente

EEG - Eletroencefalografia

dB - Decibel

dBNA - Decibel nível de audição

dBNPS – Decibel nível de pressão sonora

Hz – Hertz

JCIH - *Joint Committee on Infant Hearing*

ms - Milissegundos

NA - Nível de audição

NIRS - Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho

nHL - Nível de intensidade

nm - Nanomêtro

NPS - Nível de pressão sonora

NUPAD - Núcleo de ações e pesquisa em apoio diagnóstico

PEAs - Potenciais evocados auditivos

PEATE - Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico

TANU – Triagem auditiva neonatal universal

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

TORCHS - Grupo de infecções congênitas (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes simples e Sífilis)

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

Sumário

1- INTRODUÇÃO	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
2- OBJETIVOS	25
2.1- Objetivo Geral	25
2.2- Objetivos Específicos	25
3- MÉTODOS	26
Desenho do estudo	26
Cenário do estudo	26
Instrumentos/ Procedimentos de coleta de dados	27
Amostra	27
Crítérios de inclusão	28
Crítérios de exclusão:	28
Aspectos éticos:	28
Metodologia de análise de dados	29
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
4.1- Artigo 1-	31
RESUMO	33
ABSTRACT	34
INTRODUÇÃO	35
MÉTODOS	37
RESULTADOS	39
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
4.2- Artigo 2 -	50
RESUMO	51
ABSTRACT	52
INTRODUÇÃO	53
METODOLOGIA	56
RESULTADOS	59
DISCUSSÃO	65

CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
5- ANEXOS	75

1- INTRODUÇÃO

O *T. gondii* é um protozoário parasita que pode infectar muitas espécies de animais inclusive o ser humano. Ele está associado à infecção congênita e ao aborto de mães com a toxoplasmose. A infecção congênita é primária, ocorre durante a gestação onde o protozoário atravessa através da placenta e atinge o feto (ROSÁRIO, 2008; MUSSI-PINHATA, YAMAMOTO, 1999).

A Toxoplasmose congênita caracteriza-se pelas sequelas neurológicas de afecções oftalmológicas e do sistema nervoso central, responsáveis pela maior morbidade. Os autores relatam que a infecção é conhecida pela tríade de sintomas que inclui retinocoroidite, calcificações intracranianas e hidrocefalia.

Estudos demonstram que a toxoplasmose congênita é um potencial indicador de risco para surdez. A ocorrência de perda auditiva neurossensorial é observada em crianças com essa infecção. (RESENDE, 2013; NOORBAKSH et al 2008; BOYER 2000; EPPS, PETTELKOW et al 1995; FEINMESSER, LANDAU, 1961).

Wilson et al (1980) avaliaram 24 crianças com toxoplasmose congênita e observaram a ocorrência de perda auditiva neurossensorial uni e bilateral. Em concordância, Muhaimed (1996) comprovou a prevalência de prejuízo auditivo devido à perda auditiva neurossensorial em crianças com risco para infecção pelo *T. gondii*.

O tratamento precoce da toxoplasmose congênita favorece a redução e até o desaparecimento das sequelas neurológicas, como as calcificações intracranianas, o que possibilita um melhor desenvolvimento e crescimento cerebral (SYROCOT, 2007; BOYER, 2000).

Além das perdas auditivas, crianças com toxoplasmose congênita podem apresentar déficits intelectuais e sequelas neurológicas que podem se relacionar a distúrbios de desenvolvimento da linguagem, decorrentes de transtorno do processamento auditivo (SAXON ET AL, 1973; GUERINA ET AL, 1994; ROIZEN ET AL, 1995; RORMAN ET AL, 2006; MCLEOD ET AL, 2006; BERRÉBI ET AL, 2010).

A investigação de possíveis lesões ou disfunções no Sistema Nervoso Auditivo Central, como transtorno do processamento auditivo, é feita através

dos Potenciais Evocados Auditivos (PEAs) e pode ser feita também através da Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho (NIRS). Os PEAs avaliam a atividade neuroelétrica e integridade da via auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex cerebral, em resposta a um estímulo acústico (PFEIFFER, 2007; PEREIRA 2009). A NIRS é um exame não invasivo que fornece a localização cerebral de respostas cerebrais a estímulos sensoriais, dentre eles o sonoro. É utilizado para explorar o desenvolvimento do cérebro infantil em habilidades cognitivas, reconhecimento de objetos e processamento sensorial da fala (WARTENBURER ET AL, 2007; MINAGAWA-KAWAI ET AL 2010).

Considerando as evidências sugerindo que crianças com toxoplasmose congênita podem apresentar maior risco de desenvolver alterações auditivas. A identificação precoce de crianças com toxoplasmose congênita com alteração auditiva é essencial, pois essas crianças podem se beneficiar de intervenções clínicas com o objetivo de amenizar e reduzir os distúrbios de linguagem decorrentes desses transtornos. Portanto, é de grande relevância conhecer como se dá a audição nesta população através dos PEAs e NIRS.

Este trabalho apresenta como produto final do mestrado os resultados dos potenciais auditivos de tronco encefálico nessa população. A apresentação da dissertação foi feita no formato de artigo de acordo com a Resolução nº01/2015, de 26 de março de 2015 que regulamenta o formato de dissertações do Curso de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da UFMG.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andrade, GMQ. Triagem neonatal como estratégia para o diagnóstico e tratamento precoces da toxoplasmose congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina, UFMG, 2008.

Azevedo MF, Silva AAM, Guedes APS et al. Achados audiológicos na toxoplasmose congênita. Acta AWHO 2000; 19(2): 96-101.

Berrébi A, Assouline C, Bessieres MH et al. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. Am J ObstetGynecol 2010; 203: 552.e1-6.

Boyer KM. Congenital Toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment and prevention. Seminars in pediatric infectious diseases 2000; 11(3): 165-171.

Epps RE, Pittelkow MR, Su WPD. TORCH Syndrome. Seminars in dermatology 1995; 14(2):179-186.

Feinmesser M, Landau J. Clinical records: Deafness in toxoplasmosis. J LaryngOtol 1961; 75:171-174.

Fernandes GCVR. Estimativa da incidência da toxoplasmose congênita na região metropolitana de São Paulo a partir da modelagem matemática da soroprevalência do *Toxoplasma gondii* na comunidade de Caieras, São Paulo, Brasil. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2008.

Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma Gondii* infection. N Engl J Med 1994;330(26):1858-1863.

Jaegerman N, Klein PS. Enhancing mothers interactions with toddlers who have sensory-processing disorders. Infant Ment Health J. 2010;31(3);291-311.

Kelemen G. Toxoplasmosis and congenital deafness. *AMA Archives of Otolaryngology* 1958; 68:547-561.

Lago EG, Carvalho RL, Jungblut R, Silva VB, Fiori RM. Screening for *Toxoplasma Gondii* antibodies in 2,513 consecutive parturient women and evaluation of newborn infants at risk for congenital toxoplasmosis. *ScientiaMedica* 2009; 19(1): 27-34.

McLeod R, Boyer K, Karrison K et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The national collaborative Chicago-based, Congenital toxoplasmosis study. *ClinInf Dis* 2006; 42:1383-1394.

Miller LJ, Nielsen DM, Schoen AS. Attention deficit hyperactivity disorder and sensory modulation disorder: a comparasion of behavior an physiology. *Res DevDisabil.* 2012; 33: 804-818.

Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita – vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel, 2010.

Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infecções congênicas e perinatais. *Jornal de Pediatria*; vol 75, Supl 1., 1999.

Muhaimeed HA. Prevalence of sensorineural hearing loss due to toxoplasmosis in Saudi children: a hospital based study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1996; 34:1-8.

Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, Tabatabaei A. Sensorineural hearing loss due to *Toxoplasma Gondii* in children: a case-control study. *ClinOtolaryngol* 2008; 33: 265-284.

Pereira LD;ShochatE. *Processamento Auditivo Central manual de avaliação.* São Paulo: Lovise, 1997, p.151 a 157.

Pfeiffer M; Frota S. Processamento Auditivo e Potenciais Evocados de Tronco Cerebral (BERA). Revista CEFAC. São Paulo, v. 11, Supl1, p. 31-37, 2009.

Resende, LM. Aspectos da audição e linguagem em crianças com toxoplasmose congênita diagnosticadas no período neonatal e tratadas precocemente. Tese (Doutorado em Distúrbio da Comunicação Humana) – Universidade Federal de São Paulo, 2013.

Roizen N, Swisher CN, Stein MA, Hopkins J, Boyer KM, Mets MB et al. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. Pediatrics 1995; 95(1):11-20.

Rosário GCV. Estimativa da incidência da toxoplasmose congênita na região metropolitana de São Paulo a partir da modelagem matemática da soroprevalência do *Toxoplasma gondii* na comunidade de caieiras. Tese de doutorado. São Paulo, 2008.

Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma Gondii* infection. Reproductive toxicology 2006; 21: 458-472.

Sáfadi, MAP; Berezin, EM; Farhat, CK e Carvalho, ES. Clinical presentation and follow-up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003; 7(5): 325-331.

Saxon SA, Knight W, Reynolds DW, Stagno S, Alford CA. Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: a preliminary report. 1973; 82(5):792-797.

Schaaf RC et al. Parasympathetic functions in children with sensory processing disorder. Front IntegrNeurosci. 2010;4(4):1-11

Syrocot study group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007; 369: 115-22

Yasuyo MK, Lely HVD, Ramus F, Sato Y, Mazuka R, Dupoux E. Optical brain imaging reveals general auditory and language-specific processing in early infant development. *Cerebral Cortex*.2011; 21:254-261.

Yuri S et al. The function of the frontal lobe in neonates for response to a prosodic voice. *Early Human Development*. 2007; 83, 225-230

Watenburger et al. The processing of prosody: evidence of interhemispheric specialization at the age of four. *NeuroImage*. 2007, 34, 416-425.

Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds D. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980; 66(5):767-774.

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo Geral

- ✓ Avaliar os Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) de lactentes oriundos do programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais diagnosticados com toxoplasmose congênita.

2.2- Objetivos Específicos

- ✓ Descrever os achados audiológicos dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico de lactentes diagnosticados na triagem neonatal com toxoplasmose congênita e submetidos a tratamento precoce, avaliados entre 1 a 3 meses de idade.
- ✓ Comparar os resultados dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico entre os grupos de lactentes com e sem toxoplasmose congênita.
- ✓ Realizar pesquisa bibliográfica acerca do uso da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS) como instrumento para a avaliação da audição central em lactentes.

3- MÉTODOS

Este estudo foi realizado em duas etapas.

Primeira etapa:

Foi realizada uma revisão do tipo integrativa baseada nos critérios estabelecidos pela *Cochrane Handbook*, passando pelas seguintes etapas: definição da questão norteadora (o tema a ser pesquisado), definição das bases de dados para localização dos estudos, seleção e análise crítica dos artigos. O objetivo desta etapa foi investigar por meio de uma revisão integrativa da literatura o uso da Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho (NIRS) como instrumento para a avaliação da audição central em bebês.

Segunda etapa:

Foi realizada uma pesquisa de campo que avaliou a audição em lactentes com 1 a 3 meses com e sem toxoplasmose congênita, através das Emissões otoacústicas transientes (EOAT) e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE).

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal no qual foi realizada pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) e Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulos Transientes (EOAT) em bebês com e sem toxoplasmose congênita diagnosticada precocemente.

Cenário do estudo

As avaliações auditivas foram realizadas no Serviço de Fonoaudiologia do Hospital São Geraldo, anexo do Hospital das Clínicas da UFMG. Os pacientes convidados a participar do estudo foram encaminhados pelo NUPAD – Núcleo de Pesquisas e Apoio Diagnóstico da UFMG e pelo Programa de Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU-UFMG).

Instrumentos/ Procedimentos de coleta de dados

Foi realizada anamnese dos lactentes com e sem toxoplasmose congênita, avaliação auditiva, transferência das informações para o bando de dados e análise.

No grupo dos lactentes com toxoplasmose congênita foi feita também a busca nos prontuários quanto a existência ou não de sequelas neurológicas, bem como os resultados de exames de imagens (ultrassom transfontanela e/ou tomografia computadorizada do crânio) já realizados.

Antes da realização do PEATE, foi feita a pesquisa das EOAT. As avaliações auditivas foram realizadas com os bebês em sono natural ou acordados com o controle do nível de artefatos para não interferir na obtenção dos resultados dos exames.

A pesquisa das EOAT foi realizada com estímulo clique não-linear e intensidade ~84dBNPS, numa janela de 20ms. Para registro das emissões foi estabelecido um índice de rejeição de artefatos de 20mPa. O equipamento utilizado foi o *Elios®* da marca ECHODIA. As respostas foram classificadas como presentes ou ausentes.

O PEATE também foi realizado com o equipamento *Elios®* da marca ECHODIA, com o protocolo com o estímulo clique rarefeito com duração de 0,1ms, apresentado a uma velocidade de 17,1 estímulos por segundo a uma intensidade de 80 dBNA. Foi feito o registro de um canal, com ganho de 50000 em uma janela de análise de 15ms, filtro passa-alta 30Hz e passa-baixa 1500Hz e posicionamento dos eletrodos em Fpz como eletrodo terra, M2 e M1 nas mastoides direita e esquerda como eletrodos referência (negativos) e Fz na frente como eletrodo ativo (positivo). Foram feitas duas varreduras de 1000 estímulos a 80dB para pesquisa da integridade da via auditiva. Após a pesquisa da integridade, foi realizado o protocolo de triagem, PEATE automático, para verificar a presença ou não da onda V a 40dB.

Amostra

Foram convidados a participar do estudo lactentes com 1 a 3 meses de idade, diagnosticados com toxoplasmose congênita, oriundos do Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita em Minas Gerais (PCTC-MG) e Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD/UFMG). E lactentes

oriundos do programa de Triagem Auditiva Neonatal Universal do Hospital das Clínicas da UFMG de mesma faixa etária.

Foram constituídos dois grupos. O grupo 1 (Casos) com 47 bebês, de ambos os sexos, com toxoplasmose congênita com e sem sequelas neurológicas. O grupo 2 (Controle) composto por 53 bebês oriundos da TANU, de ambos os sexos, sem toxoplasmose congênita pareados de acordo com a idade do grupo 1.

Critérios de inclusão

Grupo 1: Aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), possuir o diagnóstico de Toxoplasmose Congênita, 1 a 3 meses de idade, presença de EOAT.

Grupo 2: Aceitação e assinatura do TCLE, sem toxoplasmose congênita, 1 a 3 meses de idade, presença de EOAT e ausência de indicadores de risco para perda auditiva.

Critérios de exclusão:

Foram excluídas do estudo crianças que apresentaram falha nas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e que por algum motivo não completaram todos os procedimentos da pesquisa.

Aspectos éticos:

O estudo foi registrado no NUPAD/UFMG e foi iniciado após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da UFMG (COEP), número do parecer 810.127. Todos os pais dos participantes foram informados acerca dos objetivos e procedimentos realizados na pesquisa e foram incluídos após assinatura do TCLE.

Após a realização dos testes, todas as crianças que tiveram alteração na avaliação auditiva foram encaminhadas para o reteste e posteriormente para diagnóstico auditivo.

Metodologia de análise de dados

As variáveis contínuas estudadas foram: latência absoluta das ondas I, III e V, intervalos interpicos I-III, III-V, I-V e latência interaural da onda V a 80dB. As variáveis categóricas foram: presença da infecção congênita pelo *T. gondii*, presença ou não de sequelas neurológicas, presença ou ausência da onda V a 40dB, idade da criança (1 mês, 2 meses ou 3 meses) e PEATE normal ou com possível alteração. Considerou-se como resposta com possível alteração quando uma dessas condições foram observadas: 1) ausência de onda V a 40dBNA; 2) aumento de latência ou dos intervalos interpicos, considerando como referência a média + 1,5 desvio padrão do grupo controle.

Realizou-se análise descritiva dos resultados dos exames realizados. A associação entre os resultados obtidos nos diferentes grupos do estudo foi pesquisada.

Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América). Foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis contínuas, mostrando que em sua maioria essas variáveis tiveram distribuição não normal. Portanto, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para comparação entre grupos das variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para as variáveis dicotômicas. Foi considerado o nível de significância de 5%.

4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

O artigo científico 1 foi apresentado e aprovado na banca de qualificação em 2015, formatado, enviado e aceito pela revista CEFAC, e encontra-se em fase de correção final para publicação. O artigo científico 2 apresentado na dissertação foi formatado de acordo com as regras do Jornal Brasileiro de Otorrinolaringologia (BJORL).

4.1- Artigo 1- Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho e processamento sensorial auditivo em lactentes

Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho e processamento sensorial auditivo

Near – infrared spectroscopy and auditory sensory processing

Aline Almeida Fontes¹, Débora Marques de Miranda², Luciana Macedo de Resende³

(1) Mestranda do Programa de pós – graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) – Brasil.

(2) Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) – Brasil; Doutora em Farmacologia Bioquímica e Molecular pela UFMG.

(3) Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG, Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) – Brasil.

Autor responsável:

Av. Alfredo Balena, 190 – sala 249 – Belo Horizonte – MG – CEP:30130-100

Telefone: (31)91827792

Email: lucianamr@medicina.ufmg.br

Área: Audiologia

Tipo de manuscrito: Artigo de revisão de literatura

Fonte de auxílio: Trabalho realizado no curso de Pós – Graduação em Ciências Fonoaudiológicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil, com bolsa concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Conflito de interesses: Inexistente.

Contribuição dos autores: AAF: levantamento bibliográfico, análise e interpretação dos resultados, redação do artigo. DMM e LMR: delineamento do estudo, orientação do estudo, análise dos resultados, redação e revisão do artigo.

RESUMO

Objetivo: Revisar sistematicamente, por meio de busca nas plataformas Medline e Lilacs o uso da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS) como instrumento para a avaliação da audição central em lactentes.

Estratégias de pesquisa: Foi realizada uma revisão integrativa baseada nos critérios estabelecidos pela *Cochrane Handbook*, passando pelas etapas de definição da questão norteadora (o tema a ser pesquisado), definição das bases de dados para localização dos estudos, seleção e análise crítica dos artigos. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de setembro a dezembro de 2014.

Critérios de seleção: Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, com a população infantil (bebês de 0 a 24 meses) e tipo de estudo (coorte, caso controle, transversal).

Resultados: Foram identificados 1674 artigos e 12 atenderam os critérios de inclusão deste estudo. Todos os artigos utilizaram o estímulo auditivo para medir alterações na hemodinâmica cerebral, porém com áreas cerebrais de interesse diferentes. E foram agrupados em três categorias quanto ao tipo de estímulo: apenas sons vocais, sons vocais e outros estímulos auditivos e sons não vocais.

Conclusão: A NIRS pode ser utilizada para investigação do processamento sensorial auditivo na população infantil.

Descritores: Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho; Processos hemodinâmicos; Percepção auditiva; Audição; Sistema nervoso central

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to revise systematically, through Medline and Lilacs database search, the use of functional near-infrared spectroscopy (NIRS) as a tool to assess central hearing function in babies. **Research strategy:** Integrative review was performed using *Cochrane Handbook* criteria, first the definition of research question (theme to be researched), database definition to locate the articles and studies, selection and critical analysis of the articles found. Bibliographic research was performed from September to december 2014. **Selection criteria:** Inclusion criteria were: articles published in English, Portuguese and Spanish, conducted with children (babies 0-24 months) and type of study (cohort, case-control, transversal). **Results:** 1674 articles were identified and 12 met inclusion criteria. All articles used auditory stimulation to measure cortical hemodynamic changes, though with different areas of interest in the brain. They were grouped in three categories related to stimulus type: vocal sounds, vocal sounds and other stimuli and non verbal sounds. **Conclusion:** NIRS may be performed to investigate of central sensory processing in the pediatric population.

Keywords: functional near-infrared spectroscopy; hemodynamic process; auditory perception; hearing; central nervous system

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do Sistema Auditivo inicia-se na vida intra-uterina e seu amadurecimento ocorre durante a infância e adolescência. A integridade do sistema auditivo periférico e central é pré-requisito para aquisição e desenvolvimento da fala e linguagem. É importante que a audição do bebê, tanto a nível periférico como central, seja investigada nos primeiros meses de vida, para que transtornos da audição sejam detectados o mais precocemente possível, evitando assim consequências no desenvolvimento global da criança.

Avaliar a população impõe desafios. Existe uma diversidade de técnicas não invasivas que detectam atividade cortical em resposta a estímulos sonoros, mas que possuem limitações quando aplicadas na população infantil. A Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho (NIRS) é uma ferramenta promissora e vem sendo utilizada para avaliar a ativação funcional do cérebro em crianças. Essa tecnologia usa fontes de luz visível na faixa do espectro eletromagnético do infravermelho próximo e avalia componentes moleculares fotossensíveis do tecido biológico^{1,2}.

Parte da luz próxima ao infravermelho é desviada e outra parcela é absorvida pelo tecido estudado. A mudança na oxigenação sanguínea em resposta a um estímulo funciona refletindo indiretamente um índice de ativação neural, que será lido através do caminho do feixe de luz. Na região onde ocorre a ativação cortical, o fluxo e volume do sangue são alterados, o que permite monitorar de forma não invasiva as concentrações de oxiemoglobina (HbO₂) e deoxiemoglobina (HHb)³⁻⁶.

O sistema NIRS é composto por fonte de laser, detector, tela de monitor e conversor óptico. As fontes e detectores são posicionados no escalpo, gerando uma trajetória da luz entre a fonte e o detector em forma de banana. A distância entre fonte-detector e espessura dos tecidos é importante na determinação da profundidade de penetração da luz e resolução espacial^{1,5}.

Essa tecnologia de imagem cerebral é portátil, silenciosa, menos sensível à movimentação do indivíduo avaliado, permitindo que a criança seja avaliada acordada e acomodada no colo dos pais. Possui boa resolução espacial e melhor resolução temporal quando comparada com Ressonância Magnética Funcional. Tem sido empregada com êxito na apresentação de

estímulos auditivos para investigação das competências auditivas em recém – nascidos e lactentes jovens^{2,7-10}.

Na população infantil frequentemente apresenta um melhor acoplamento dos optodos na cabeça, redução de artefatos no sinal e aumento da penetração da luz no córtex, por apresentar cabelo, pele e crânio mais finos que a população adulto⁵.

Ainda que muitas pesquisas venham sendo realizadas com a NIRS associada a estímulos auditivos na população infantil, no Brasil o uso da tecnologia ainda é incipiente mesmo na avaliação de população lactente. O objetivo desta pesquisa foi investigar por meio de uma revisão integrativa da literatura o uso da Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho (NIRS) como instrumento para a avaliação da audição central em lactentes.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa, método que propicia a reunião de estudos para o aprofundamento do tema analisado, aponta as lacunas do estudo para realização de novas pesquisas, possibilita a síntese do assunto investigado e evidências para as práticas clínicas¹¹⁻¹³.

Esta revisão foi baseada nos critérios estabelecidos pela *Cochrane Handbook*, passando pelas seguintes etapas: definição da questão norteadora (o tema a ser pesquisado), definição das bases de dados para localização dos estudos, seleção e análise crítica dos artigos^{12,14}.

A questão norteadora do estudo foi: A NIRS pode ser utilizada como ferramenta auxiliar na investigação e avaliação da audição central em lactentes?

Para o levantamento bibliográfico, foram utilizadas a Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed para a pesquisa nas bases de dados Lilacs e Medline. Os idiomas usados para a busca dos artigos foram português, inglês e espanhol. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de setembro a dezembro de 2014.

Foi utilizada a seguinte combinação de descritores e palavras-chaves encontradas a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Spectroscopy, Near-Infrared”, “Electrophysiology”, “Speech Perception”, “Hearing”, “Auditory córtex”, “Auditory Diseases Central” e seus respectivos correspondentes em português e espanhol. Combinados com os marcadores booleanos “AND” e “OR”.

Nesta revisão, foram incluídos artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol; tipo de estudo (coorte, caso controle, transversal); artigos com público alvo infantil (bebês de 0 a 24 meses).

Foram critérios de exclusão: tipo de estudo (revisão e metanálise), citações repetidas nas bases de dados e artigos que não apresentavam os aspectos relacionados ao NIRS e/ou estimulação auditiva definidos no objetivo desta revisão.

A avaliação dos artigos a serem incluídos na pesquisa foi realizada com a leitura dos títulos e resumos, em seguida com a pré-seleção e inclusão dos artigos considerados relevantes. A partir daí foi realizada a leitura na íntegra

dos artigos pré-selecionados, e incluídos nesta pesquisa os artigos que estavam em concordância com o tema deste estudo (Figura 1).

RESULTADOS

Por meio da busca, foram identificados 1674 artigos. Destes, 63 foram selecionados para análise dos títulos e resumos. Destes, 24 artigos foram selecionados para leitura completa do texto e análise detalhada. Foram identificados dois artigos através das referências dos textos lidos na íntegra e foram inclusos, elevando o número total de artigos completos revistos para 26. Das 26 publicações lidas na íntegra, 12 atenderam os critérios de inclusão deste estudo (Figura 1).

Constatou-se que os artigos selecionados neste estudo encontram-se distribuídos em anos diferentes: dois em 2009 (16,60%), um em 2010 (8,33%), cinco em 2011 (41,66), quatro em 2012 (33,30 %) e nenhum nos anos de 2013 e 2014. Todos foram publicados em diferentes periódicos estrangeiros: *Frontiers Psychology*, com 02 artigos; *Dev Neuropsychol*, *The Journal of Neuroscience*, *Cerebral Cortex*, *Neuron*, *PLoS ONE*, *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, *J of Cognitive Neuroscience*, *NeuroImage*, *Human Brain Mapping* e *Brain and Language*, com 01 artigo científico em cada periódico.

Foi possível observar grande variação no tamanho amostral (12 a 112 crianças) dos estudos, variação na idade de inclusão (1,14 dias a 16 meses) e perda amostral em todos os artigos. A perda na amostra segundo o reportado foi decorrente de artefatos no sinal devido ao choro e movimentos do bebê, obstrução do cabelo, mau posicionamento da sonda, incapacidade de obter mais de um bloco de tentativas e falha na obtenção de sinais ópticos.

Em relação à metodologia da técnica, todos os artigos utilizaram o equipamento NIRS de onda contínua, com múltiplos canais, de seis a 94 canais; com distância fonte-detector de dois a três cm, e todos utilizaram o sistema internacional 10-20 de eletroencefalografia para posicionamento dos optodos. Foram observadas metodologias diferentes quanto a aplicação da técnica, coleta e análise dos resultados. Porém 66% dos artigos utilizaram entre as técnicas estatística para análise de dados a ANOVA, análise de variância.

Todos os artigos utilizaram o estímulo auditivo para medir alterações na hemodinâmica cerebral, porém com áreas cerebrais de interesse diferentes

(Figura 2). Constatou-se que dos artigos inclusos, todos investigaram a região temporal e a maioria observou associação com ativação de outras regiões: cinco se interessaram pela região temporal e frontal (41,66%); cinco pelas regiões temporal, frontal e parietal (41,66%); um pelas regiões temporal, frontal e occipital (8,34%) e um apenas pela região temporal (8,34%).

Considerando que muitos dos artigos utilizaram a fala como estímulo auditivo, optou-se por agrupá-los em três categorias variáveis quanto ao tipo de estímulo: apenas sons vocais (25%), sons vocais e outros estímulos auditivos (41,66%) e sons não vocais (tons puros – 33,33%).

Foi possível observar semelhança nos estudos que utilizaram a fala como estímulo auditivo, pois associaram sons de fala a outros estímulos sonoros, dentre eles estímulo audiovisual, sons de macacos, sons ambientais, sons musicais e fala com diferenças fonêmicas e prosódicas, denotando o interesse de estudo por diversas áreas cerebrais citadas.

O tempo dos estímulos variou de cinco a 60 segundos, e a intensidade de 45 a 75 decibéis, o que revela que não há uma padronização na aplicação da NIRS quanto ao tempo e intensidade de estímulo necessário para que haja variação na oxigenação na região cerebral de interesse.

Nos estudos que utilizaram apenas sons vocais como estímulo, pode-se observar que todos os artigos investigaram a hemodinâmica da região frontal e temporal, com exceção de 01 estudo¹⁵ que além dessas duas áreas, investigou a região parietal. Foram analisadas as respostas hemodinâmicas cerebrais quanto à discriminação da fala¹⁶, percepção dos contrastes fonéticos¹⁶ e prosódicos¹⁵, desenvolvimento da lateralidade hemisférica para fala¹⁵ e influência da voz materna no reconhecimento da fala¹⁷. Os principais resultados evidenciaram que mudanças fonêmicas ativam região frontal inferior, parietal inferior e região temporal direita; e ocorre ativação principalmente na região temporal direita para contrastes prosódicos¹⁵. Todos esses de forma observável por meio de variação da oxigenação detectada por meio do NIRS. Em recém-nascidos, observou-se que diferentes estruturas silábicas provocaram ativação nas regiões frontais e temporais¹⁶. Essas mesmas regiões são ativadas em resposta a familiaridade no reconhecimento da voz materna¹⁷.

Os trabalhos que utilizaram sons vocais e outros estímulos investigaram respostas hemodinâmicas cerebrais para avaliação do processamento

perceptual durante a exposição de estímulos audiovisuais¹⁸; lateralização cerebral para sons de fala e sons não vocais (fala nativa e não nativa, onomatopéias humanas e ruído de macacos)¹⁰; processamento da especificidade vocal e prosódica¹⁹; capacidade de recém-nascido memorizar palavras⁶; processamento para sons linguísticos e não linguísticos em crianças bilíngues e monolíngües²⁰.

Esses estudos demonstraram importantes resultados, dentre eles a utilidade da tecnologia NIRS como uma ferramenta para monitorar a atividade hemodinâmica em crianças, atividade que foi encontrada em maior proporção na região temporal esquerda em resposta ao estímulo audiovisual quando comparado apenas ao estímulo visual¹⁸; maior lateralização na região temporal esquerda para o processamento da fala em comparação a sons não vocais¹⁰. Demonstram também aumento das respostas hemodinâmicas no córtex temporal direito e esquerdo à voz humana quando comparada a sons não – vocais em crianças de 07 meses, e maior ativação na região temporal direita em resposta à estímulo vocal modulado pela emoção¹⁹. Em um dos estudos foi observado que os seres humanos são capazes de memorizar palavras horas após o nascimento⁶.

E por fim o conjunto de artigos com uso dos estímulos não – vocais abordou a sensibilidade e ativação do córtex auditivo para estímulos acústicos com diferentes estruturas temporais²¹⁻²³, e relação das respostas hemodinâmicas entre as regiões corticais²⁴. Os resultados desse grupo foram consistentes, pois relatam que o córtex auditivo direito e esquerdo são igualmente sensíveis a modulações acústicas rápidas, enquanto as lentas são preferencialmente processadas pelo córtex auditivo direito^{21,22}. Foi observado aumento nas taxas de oxiemoglobina, respostas hemodinâmicas não só em regiões auditivas temporais bilaterais, mas nas regiões occipital e pré-frontal em decorrência a estimulação com tons puros²⁴, além da região temporoparietal a diferentes sequências de tons²³.

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou que a partir do nascimento e durante o desenvolvimento dos primeiros meses de vida, o cérebro infantil já apresenta sensibilidade diferenciada para o processamento de sinais acústicos, sejam eles vocais ou não, com diferentes propriedades acústicas. Essas diferenças nos estímulos sonoros provocam um padrão diferencial de ativação cerebral e especialização hemisférica na primeira infância²². Esse resultado corrobora com outro estudo que sugere que a criança já é capaz de ter consciência do som, discriminar entre a presença e ausência do som, e efetuar respostas corretas na procura do som entre o período do nascimento e os quatro meses de idade²⁵.

Foi possível observar também que uma das propriedades acústicas que ativam regiões cerebrais diferentes é a variação de estrutura temporal. Um aumento na atividade hemodinâmica decorrente das modulações acústicas rápidas, especialmente no intervalo relevante para a percepção do fonema, foi evidenciando nos recém-nascidos. E demonstrado que essas modulações são processadas bilateralmente de forma simétrica nas regiões temporais do cérebro. Já as modulações acústicas lentas geram maior ativação cortical lateralizada para hemisfério cerebral direito. Apesar de o córtex auditivo decodificar modulações acústicas rápidas, relevantes para decodificação fonêmica dentro do fluxo da fala de forma bilateral, os contrastes fonêmicos ativam preferencialmente o hemisfério esquerdo da região temporal em bebês. Já os contrastes prosódicos ativaram de forma predominante a região temporal direita^{10,15,21,22}. Reforçando o papel desta região para o processamento sensorial de sinais emocionais da fala. Este mecanismo também é fundamental, pois a organização prosódica da fala facilita a aquisição da linguagem em crianças^{10,15,19}.

Os dados analisados revelam que o bebê já nasce capaz de realizar a discriminação dos sons da fala e seus contrastes fonéticos, como diferentes estruturas gramaticais (sílabas idênticas e sílabas diferentes). A percepção e discriminação da fala, como já foram citadas, ativam de forma consistente áreas temporais do hemisfério esquerdo, evidenciando uma lateralização eficiente para o hemisfério esquerdo, que possui grandes centros da

linguagem. Esse reforço da dominância esquerda pode ser considerado um precursor neural para a aquisição da linguagem^{10,16}.

Os resultados dos artigos aqui revisados corroboram com os achados de outro estudo que denota a existência de uma dominância do hemisfério esquerdo para o processamento da linguagem e percepção dos estímulos da fala, e dominância do hemisfério direito para percepção de estímulos musicais²⁶.

Em relação ao grupo de artigos que utilizaram estímulo auditivo com palavras, foram encontradas respostas hemodinâmicas em decorrência ao reconhecimento de palavras no cérebro dos recém-nascidos^{6,15}. Esta população foi capaz de lembrar as palavras que eram apresentadas seguidas por trecho de música instrumental. Isto sugere que as palavras e músicas são processadas de forma diferente no cérebro do recém-nascido⁶. E que existe uma capacidade precoce para memória auditiva de curto prazo nesses sujeitos¹⁵.

Com relação aos resultados citados acima, outros estudos denotam que nos primeiros meses de vida o bebê já é capaz de selecionar sons da fala, ou seja, de discriminar contrastes fonéticos das línguas que estão ou não habituados a ouvir. O sistema auditivo é capaz de analisar os sons da fala, identificando-os acusticamente e reconhecendo-os como sons da língua a que está exposto^{25,27,28}.

Foi possível evidenciar também que os estímulos auditivos simples (tons puros) desencadeiam resposta hemodinâmica com o aumento na taxa de oxiemoglobina e diminuição da desoxiemoglobina, não apenas em regiões auditivas temporais bilaterais, mas também nas regiões occipital, parietal e pré-frontal. A estimulação auditiva quando é apresentada periodicamente, gera nas regiões temporais, atividade cortical que propaga para regiões vizinhas, gerando atividade espontânea. Esses resultados evidenciam a existência de conectividade cortical de curta distância nessas regiões²⁴.

Todos os artigos aqui citados utilizaram o método NIRS para localizar a atividade hemodinâmica em resposta a estimulação sensorial, proporcionando uma resolução espacial suficiente para medir as repostas evocadas em diversas áreas cerebrais. Este método vem sendo empregado para estudar o desenvolvimento funcional do córtex em crianças e adultos. Portanto, NIRS é

uma técnica útil a este respeito, não invasiva, de fácil aplicação, tolerante a movimento leve, e que pode ser um complemento a outras técnicas existentes como a eletroencefalograma, magnetoencefalografia, ressonância magnética funcional, para estudar o desenvolvimento cerebral em crianças^{2,3,15,16}.

Estudos de longo prazo com crianças e adultos são necessários para que as respostas da hemodinâmica cerebral para estímulo auditivo, nas diferentes áreas corticais, populações e idades sejam padronizadas, a fim de nortear novas pesquisas com o uso da NIRS e auxiliar no diagnóstico precoce de alterações no sistema auditivo central.

CONCLUSÃO

Esta revisão mostra que a NIRS permite a investigação e compreensão da percepção auditiva e alguns de seus componentes, como a detecção, sensação sonora, discriminação, atenção e memorização dos sons, ou seja, do processamento sensorial auditivo na população infantil. Por esse motivo, conclui-se que a NIRS pode ser uma ferramenta utilizada para avaliação da audição central em bebês, associada a outros métodos já existentes e padronizados de avaliação auditiva.

REFERÊNCIAS

1. Lima A, Bakker J. Near-infrared spectroscopy for monitoring peripheral tissue perfusion in critically ill patients. *Rev Bras TerIntensiva*. 2011;23:341-51.
2. Sevy ABG, Bortfeld H, Huppert TJ, Beauchamp MS, Tonini RS, Oghalai JS. Neuroimaging with near-Infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation. *Hear Res*. 2010;270(1-2):39-47.
3. Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *NeurosciBiobehav Rev* 2010;34:269-84.
4. Bortfeld H, Fava E, Boas DA. Identifying Cortical Lateralization of Speech Processing in Infants Using Near-Infrared Spectroscopy. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(1): 52–65.
5. Gervain J, Werker JF, Nelson CA, Csibra G, Sarah LF et al. Near-infrared spectroscopy: A report from the McDonnell infant methodology consortium. *Dev CognNeurosci*.2011;1:22-46.
6. Benavides-Varela S, Gomes DM, Macagno F, Bion RAH, Peretz I, Mehler J. Memory in the Neonate brain. *PLoS ONE* 2011;11(6):e27497.
7. Sakatani K, Chen S, Lichty W, Zuo H, Wang Y. Cerebral blood oxygenation changes induced by auditory stimulation in newborn infants measured by near infrared spectroscopy. *Early Hum. Dev*. 1999;3(55):229-236.
8. Zaramella P, Freato F, Amigoni A, Salvador S, Marangoni P, Supppei A et al. Brain auditory activation measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) in neonates. *Pediatr. Res*. 2011;49:213-219.
9. Kotilahti K, Nissila I, Huotilainen M, Makela R, Gavrielides N, Noponen T et al. Bilateral hemodynamic responses to auditory stimulation in newborn infants. *Neuroreport*. 2005;16:1373-1377.
10. Minagawa-Kawai Y, Lely HVD, Ramus F, Sato Y, Mazuka R, Dupoux E. Optical brain imaging reveals general auditory and language-specific processing in early infant development. *Cereb Cortex*. 2011;21:254-61.
11. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e sociedade*. 2011;5(11):121-136.

12. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8(1Pt1):102-6.
13. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na Enfermagem. *Texto&contextoenferm*. 2008;17(4):758-64.
14. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
15. Arimitsu T, Uchida-Ota M, Yagihashi T, Kojima S, Watanabe S, Hokuto I et al. Functional hemispheric specialization in processing phonemic and prosodic auditory changes in neonates. *Frontiers in Psychology*. 2011; 202(2):61-70.
16. Gervain J, Berent I, Werker JF. Binding at birth the newborn brain detects identity relations and sequential position in speech. *J CognNeurosci*. 2012;24(3):564-574.
17. Naoi N, Minagawa-Kawai Y, Kobayashi A, Takeuchi K, Nakamura K, Yamamoto J, Kojima S. Cerebral responses to infant-directed speech and the effect of talker familiarity. *NeuroImage*. 2012;59(2):1735-1744.
18. Bortfeld H, Fava E, Boas DA. Identifying Cortical Lateralization of Speech Processing in Infants Using Near-Infrared Spectroscopy. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(1):52-65.
19. Grossmann T, Oberecker R, Koch SP, Friederici AD. The Developmental Origins of Voice Processing in the Human Brain. *Neuron*. 2010;65(6):733-735.
20. Petitto LA, Berens MS, Kovelman I, Dubins MH, Jasinska K, Shalinsky M. The Perceptual Wedge hypothesis as the basis for bilingual babies phonetic processing advantage: New insights from fNIRS brain imaging. *Brain Lang*. 2012;121(2):130-143.
21. Telkemeyer S, Rossi S, Koch SP, Nierhaus T, Steinbrink J, Poeppel D et al. Sensitivity of Newborn Auditory Cortex to the Temporal Structure of Sounds. *J Neurosci*. 2009;29(47):14726-14733.
22. Telkemeyer S, Rossi S, Nierhaus T, Steinbrink J, Obrig H, Wartenburger I. Acoustic processing of temporally modulated sounds in infants: evidence from

a combined near-infrared spectroscopy and EEG study. *Frontiers Psychology*. 2011;62(2):28-27.

23. Homae F, Watanabe H, Nakano T, Taga G. Functional Development in the Infant Brain for Auditory Pitch Processing. *Human Brain Mapping*. 2012;33:596-608.

24. Taga G, Watanabe H, Homae F. Spatiotemporal properties of cortical haemodynamic response to auditory stimuli in sleeping infants revealed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Phil Trans R Soc. A*. 2011;369:4495-4511.

25. Russo ICP, Santos TMM. A audição e o desenvolvimento da linguagem. In: Russo ICP, Santos TMM. *Audiologia infantil*. São Paulo: Cortez, 1994. p.15-27.

26. Teixeira CF, Griz SMS. Sistema auditivo central. In: Bevilacqua MC, Martinez MA. (Org) *Tratado de audiolgia*. São Paulo: Santos, 2011. p.17-27.

27. Polka L, Werker JF. Developmental changes in perception of nonnative vowel contrasts. *J. Exp. Psychol*. 1994;20(2):421-435.

28. Werker JF, Fennel CT. Listening to sounds versus listening to words: Early steps in word learning. In: Hall DG, Waxman SR. *Weaving a lexicon*. Cambridge: Mit Press, 2004. p.79-109.



Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura

Quadro 1. FREQUÊNCIA DE ÁREAS CEREBRAIS INVESTIGADAS NOS ARTIGOS.

Área cortical de interesse	Frequência (n absoluto)	Porcentagem (%)
Temporal	1	8,34
Temporal e frontal	5	41,66
Temporal, frontal e parietal	5	41,66
Temporal, frontal e occipital	1	8,34
Total	12	100

4.2- Artigo 2 - Estudo dos potenciais auditivos de tronco encefálico na toxoplasmose congênita diagnosticada e tratada precocemente

RESUMO

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa com grande prevalência nos países tropicais. Caracteriza-se por sequelas neurológicas, oftalmológicas e auditivas. O objetivo desse estudo foi avaliar e descrever o potencial evocado auditivo de tronco encefálico em bebês de 1 a 3 meses diagnosticados com toxoplasmose congênita e comparar com bebês de mesma faixa etária sem a infecção. Para realização dos exames audiológicos (Emissões otoacústicas transientes, Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico clínico e automático) foi utilizado o equipamento *Elios®* da marca ECHODIA. Das 37 crianças com toxoplasmose incluídas no estudo, 28 completaram a avaliação neurológica de imagem, e dessas, 3 (10,7%) apresentaram exame neurológico alterado. Na avaliação do PEATE, 2 crianças sem toxoplasmose e 10 crianças com toxoplasmose congênita apresentaram resultado sugestivo de alteração no processo maturacional da via auditiva de tronco encefálico. Foram identificadas 27% (n=10) de crianças com possível alteração unilateral no PEATE e um risco 5 vezes maior de uma criança entre 1 e 3 meses de idade com toxoplasmose apresentar alteração no PEATE, quando comparada a uma criança da mesma faixa de idade sem a infecção.

Descritores: Toxoplasmose congênita, Audição, Potenciais evocados auditivos, Eletrofisiologia.

ABSTRACT

Congenital Toxoplasmosis is an infectious disease with a high prevalence in tropical countries. It is characterized by neurological, ophthalmological and auditory sequelae. The aim of this study was to assess and describe the auditory brainstem responses in infants aged 1 to 3 months diagnosed with congenital toxoplasmosis and to compare them with age-matched infants without infection. For audiological testing (Transient evoked otoacoustic emissions, clinical and automatic Auditory Brainstem responses) with Echodia's *Elios*® equipment. Out of the 37 children with toxoplasmosis included in the study, 28 completed the neurological imaging evaluation, and of those, 3 (10.7%) had altered neurological examination. At the Auditory Brainstem Responses (ABR) evaluation, 2 children without toxoplasmosis and 10 children with congenital toxoplasmosis presented results that suggested alteration in the maturational process of the brainstem auditory pathway. It was possible to observe that 27% (n = 10) of the children were identified with possible unilateral change in the ABR, and that children with toxoplasmosis, between 1 and 3 months old, are 5 times more likely to present changes in the ABR than other children of the same age range without the toxoplasmic infection.

Key Words: Congenital Toxoplasmosis, Hearing, Electrophysiology, auditory evoked potentials.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa decorrente da transferência do protozoário *T. gondii* pela placenta para feto. Ocorre principalmente após a infecção primária da mãe durante a gestação, e em menor frequência por reagudização de infecção prévia em mães portadoras de imunodeficiência. Está inclusa no grupo de infecções congênicas TORCHS (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes simples e Sífilis) que apresenta risco para desenvolver alterações auditivas^{1,2,3}.

A infecção varia de região para região, com maior prevalência nos países tropicais, sendo comum na América Central e do Sul. O índice está relacionado a climas quentes, hábitos alimentares, higiênicos e população de gatos, que é o hospedeiro definitivo do protozoário *T. gondii*⁴. Em estudo realizado em São Paulo a incidência de toxoplasmose congênita variou de 9,5 a 10,6 a cada 1000 nascimentos¹. Em Belo Horizonte, a prevalência foi de 1 caso para cada 1590 nascidos⁵. Já em Recife a frequência de toxoplasmose em recém-nascidos foi de 12,5% cujas mães tiveram infecção aguda durante a gravidez⁶.

A Toxoplasmose congênita caracteriza-se pelas sequelas neurológicas, de afecções oftalmológicas e do sistema nervoso central, responsáveis pela maior morbidade. Embora a maioria das crianças não apresente sintomas ou curse com sintomas leves. As formas mais graves estão principalmente relacionadas com a transmissão no primeiro trimestre. Estudos recentes demonstram que a toxoplasmose congênita é também um potencial indicador de risco para surdez. Embora ocorrência de perda auditiva neurosensorial em crianças com essa infecção seja relatada em alguns estudos, os resultados são variáveis e não há um consenso quanto ao comprometimento auditivo relacionado a esta infecção^{7,8,9,10,11}.

Em um estudo¹¹ 24 crianças com toxoplasmose congênita foram avaliadas e encontrada a ocorrência de perda auditiva neurosensorial uni e bilateral. Anos depois em concordância outro estudo¹² comprovou a prevalência de prejuízo auditivo devido à perda auditiva neurosensorial em crianças com risco para infecção pelo *T. gondii*.

Essa realidade pode ser explicada pelo processo inflamatório desencadeado pelo parasito com conseqüente surgimento de calcificação intracraniana que pode também acometer a orelha interna. Kelemen¹³ encontrou calcificações no ligamento espiral e estria vascular da cóclea da orelha direita de um recém-nascido com Toxoplasmose congênita que também apresentava calcificações corticais. O autor afirmou serem achados característicos da infecção congênita pelo *T. gondii*.

A maioria dos estudos que pesquisou a incidência de problemas auditivos relacionados à toxoplasmose congênita referiu-se às afecções cocleares com prejuízo da acuidade auditiva^{7,11,12}. Em estudo envolvendo crianças diagnosticadas com toxoplasmose congênita em Minas Gerais verificou-se que 21,1% das crianças avaliadas com deficiência auditiva neurossensorial⁵. Pouco se investigou acerca da ocorrência dos comprometimentos centrais da audição nas crianças com toxoplasmose congênita. E como já foi citada, a afecção neurológica é comum nesta população, portanto torna-se lógico investigar a audição central, cuja correspondência com a funcionalidade auditiva permite inferir nas possíveis conseqüências negativas ao desenvolvimento comunicativo.

A investigação de possíveis lesões ou disfunções no Sistema Nervoso Auditivo Central pode ser feita através dos Potenciais Evocados Auditivos (PEAs). Os PEAs avaliam a atividade neuroelétrica e integridade da via auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex cerebral, em resposta a um estímulo acústico e tem sido usado como ferramenta objetiva para diagnósticos auditivos^{14,15,16}. Os PEAs são classificados em curta, média ou longa latência. O PEA de curta latência mais utilizado e indicado para diagnóstico auditivo em bebês é o Potencial Auditivo de tronco encefálico (PEATE)¹⁷. Este exame é objetivo, não demanda atenção ou resposta do paciente. É utilizado para diagnóstico e localização de patologias que afetam a integridade da via auditiva até o colículo inferior no tronco encefálico.

Os estudos realizados em crianças com e sem risco para deficiência auditiva tem utilizado o exame das emissões otoacusticas evocadas (EOA) associado ao PEATE como ferramentas importantes no diagnóstico audiológico, principalmente na identificação do espectro da neuropatia auditiva^{16,17,18,19,20} que se caracteriza como uma afecção que acomete o nervo

auditivo. A neuropatia auditiva tem como característica clínica mais clássica a função coclear normal, com a presença EOA e função neural alterada, com alteração ou ausência nas respostas do PEATE a partir da onda I²⁰.

O objetivo desse estudo foi avaliar e descrever o potencial evocado auditivo de tronco encefálico em lactentes de 1 a 3 meses diagnosticados com toxoplasmose congênita e realizar uma comparação dos parâmetros audiológicos de bebês com a mesma faixa etária sem diagnóstico de infecção.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal, no qual foi realizada a pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) em lactentes com toxoplasmose congênita. Posteriormente foram comparados os resultados do PEATE do grupo de crianças com diagnóstico de toxoplasmose com um grupo controle de crianças sem diagnóstico da infecção, na faixa etária de 1 a 3 meses.

Foram convidados a participar do estudo os lactentes, com 1 a 3 meses de idade oriundos do Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita em Minas Gerais (PCTC-MG) - Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD/UFMG) no período fevereiro a dezembro de 2015. Todos os bebês avaliados tiveram suas amostras testadas sorologicamente para toxoplasmose congênita e no dia da avaliação audiológica o diagnóstico final ainda não havia sido estabelecido.

Os lactentes que fizeram parte do estudo não tinham ainda diagnóstico confirmado, mas tinham teste de triagem positivo; e/ou IgM e/ou IgA positiva em soro +IgG positivo; e/ou IgGpositivo associada a sintomatologia característica. O tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico é realizado para crianças com diagnóstico confirmado ou altamente provável.

Foram convidados também para participar do estudo lactentes do alojamento conjunto da maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG(HC-UFMG) de mesma faixa etária, oriundos do Programa de Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU) sem diagnóstico de infecção congênita.

Ao final da coleta foram constituídos dois grupos. O grupo 1 constituído com bebês, de ambos os sexos, com diagnóstico presumido de toxoplasmose congênita e de 1 a 3 meses. O grupo 2 composto por lactentes, de ambos os sexos, sem toxoplasmose congênita com mesma idade do grupo 1.

Para o grupo 1 os critérios de inclusão foram: aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o diagnóstico presumido de Toxoplasmose Congênita, idade entre 1 a 3 meses de idade e presença de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT). Para o grupo 2: aceitação e assinatura do TCLE, diagnóstico excluído ou improvável de

toxoplasmose congênita, 1 a 3 meses de idade, presença de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) e ausência de indicadores de risco para perda auditiva.

Foram excluídas para análise final do estudo as orelhas com EOAT ausente, para descartar possível alteração condutiva, e orelhas em que não foi possível realizar e/ou concluir os exames audiológicos.

As avaliações auditivas foram realizadas no ambulatório de Fonoaudiologia do Hospital das Clínicas da UFMG, em uma sala tratada acusticamente, na presença dos pais e/ou responsáveis pela criança. Foram realizadas com os lactentes em sono natural, com controle do nível de artefato para obtenção de registros confiáveis.

Todas as crianças passaram pela avaliação auditiva que incluiu os procedimentos EOAT, PEATE e PEATE automático. Foram incluídas para análise do PEATE as orelhas que tiveram EOAT presentes. Os exames do PEATE excluídos da análise foram por motivos de geração de artefatos musculares, dificuldade de obter impedância, intolerância a sonda do equipamento que dificultaram a análise e/ou a conclusão do exame. Foi agendado um reteste para todas as crianças que não tiveram resposta nas EOAT, PEATE e/ou não conseguiram concluir a avaliação. As crianças que mantiveram a alteração de resposta nos exames foram encaminhadas para o diagnóstico audiológico.

Para realização dos exames audiológicos foi utilizado o equipamento *Elios®* da marca *Echodia* (Clermont-Ferrand, França). Antes da realização do PEATE, foi realizada a pesquisa das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente para avaliação da função coclear periférica. A pesquisa das EOAT foi realizada com estímulo clique não-linear e intensidade 80dBNPS, numa janela de 20ms. Para registro das emissões foi estabelecido um índice de rejeição de artefatos de 20mPa.

O PEATE foi realizado com estímulo clique alternado com duração de 0,1ms, apresentado a uma velocidade de 17,1 estímulos por segundo a uma intensidade de 80 dBNA. Foi feito o registro de um canal, com ganho de 50000 em uma janela de análise de 15mseg, filtro passa-alta 30Hz e passa-baixa 1500Hz e posicionamento dos eletrodos em Fz como eletrodo ativo, M1 e M2 como eletrodos negativos e Fpz como eletrodo terra. Foram feitas duas

varreduras de 1000 estímulos para pesquisa da integridade da via auditiva na intensidade de 80dB. Foi também realizado um protocolo específico de triagem neonatal, passa-falha, a 40dB, com o intuito de verificar presença ou não da onda V nesta intensidade. A análise das medidas das latências do PEATE foi realizada pelos pesquisadores do estudo de forma cega.

O estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob o parecer 810.127. Este estudo faz parte de um projeto realizado pelo CTBG – Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita da UFMG com apoio do NUPAD – Núcleo de Pesquisas e Apoio Diagnóstico da UFMG que é responsável pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal em Minas Gerais.

As variáveis contínuas estudadas foram: latência absolutas das ondas I, III e V, intervalos interpicos I-III, III-V, I-V e latência interaural da onda V a 80dB. As variáveis categóricas foram: presença da infecção congênita pelo *T. gondii*, presença ou não de sequelas neurológicas, presença ou ausência da onda V a 40dB, idade da criança (1 mês, 2 meses ou 3 meses) e PEATE normal ou com possível alteração. Considerou-se como resposta com possível alteração quando umas dessas condições foram observadas: 1) ausência de onda V a 40dBNA; 2) aumento de latência ou dos intervalos interpicos, considerando como referência a média + 1,5 desvio padrão do grupo controle.

Realizou-se análise descritiva dos resultados dos exames realizados e verificou-se a associação entre os resultados obtidos nos diferentes grupos do estudo.

Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América). Foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis contínuas, mostrando que em sua maioria essas variáveis tiveram distribuição não normal. Portanto, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para comparação entre grupos das variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para as variáveis dicotômicas. Foi considerado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

No período de fevereiro a dezembro de 2015, os pais dos bebês atendidos pelo programa de Triagem neonatal para toxoplasmose congênita no Hospital das Clínicas e os pais dos bebês nascidos na maternidade do HC-UFMG foram convidados a participar deste estudo. Para determinar se o paciente tinha risco para perda auditiva foram coletados dados da história familiar, gestacional e da saúde do bebê e resultado da triagem neonatal do programa estadual (que inclui a sorologia da toxoplasmose). Não foi realizado cálculo amostral, foram convidados 133 pais de bebês, desses, 33 lactentes foram excluídas do estudo por não comparecimento nos dias e horários agendados para as avaliações. Ao final da amostra 100 bebês foram avaliados e incluídos.

O fluxo da pesquisa e o número de orelhas incluídas e excluídas estão demonstrados na figura 1.

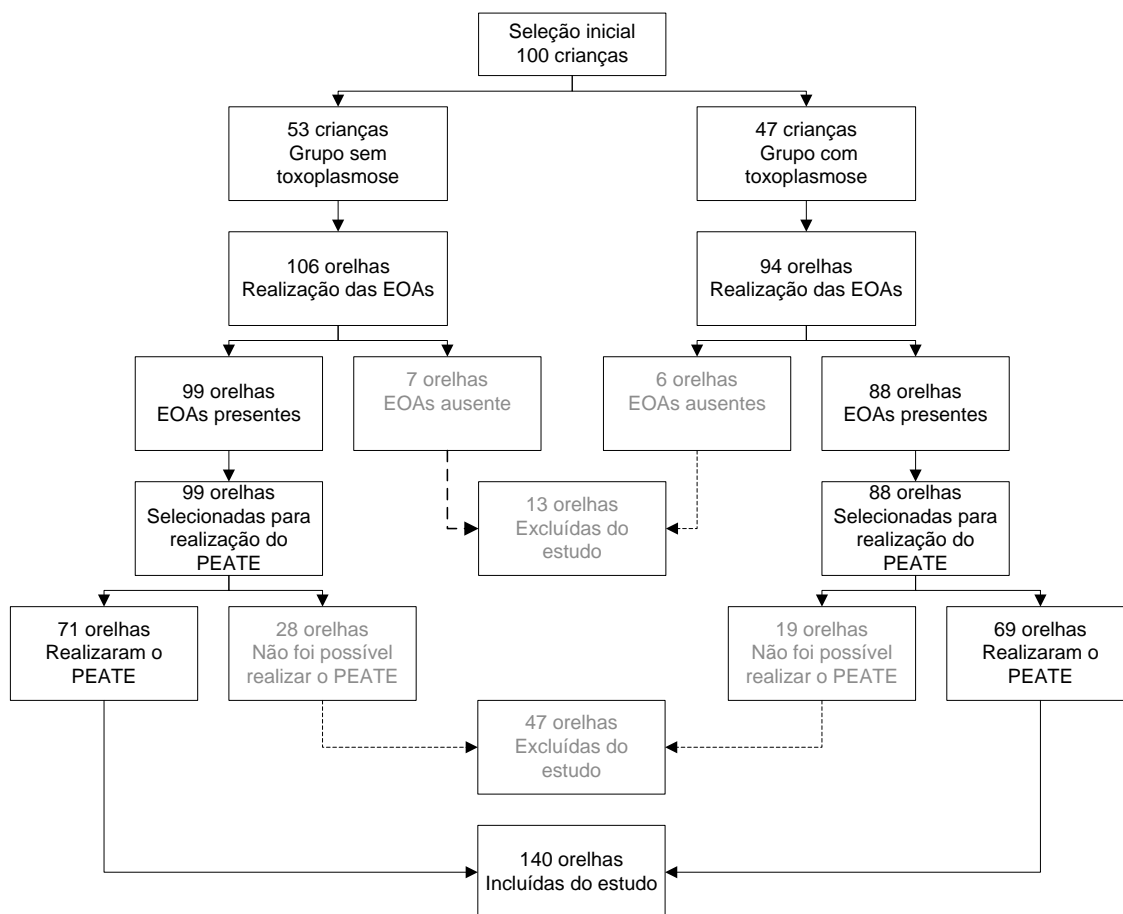


Figura 1. Fluxograma do número de crianças participantes do estudo e número de orelhas incluídas e excluídas.

Para análise final foram incluídas no estudo 76 crianças entre um mês e três meses de idade, sendo 37 (48,7%) com toxoplasmose e 39 (51,3%) sem toxoplasmose (controles). Dos 37 bebês com toxoplasmose, 21 (57%) eram do sexo feminino e 16 (43%) do sexo masculino. Entre os 39 bebês sem diagnóstico para infecção, 20 (51%) eram do sexo feminino e 19 (49%) do sexo masculino. A idade média e desvio padrão (DP) foram de 1,87 meses (DP=0,92) para o grupo controle e 1,81 (DP=0,70) para o grupo com toxoplasmose. Os grupos foram semelhantes em relação à idade ($p=0,747$) e gênero ($p=0,653$).

Das 37 crianças com toxoplasmose incluídas no estudo, até a data da análise, 28 completaram a avaliação neurológica de imagem, e dessas, três (10,7%) apresentaram exame neurológico alterado. As alterações neurológicas encontradas nessas crianças por meio da ultrassom transfontanela e/ou

tomografia computadorizada foram: calcificações múltiplas difusas no cérebro, dilatação ventricular e aumento de proteína no exame de líquido (hiperproteíno-liquoraquia). Destas três crianças, uma apresentou resposta alterada no resultado do PEATE.

RESPOSTAS AO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO (PEATE)

A análise comparativa entre as respostas das latências das ondas I, III e V das orelhas direita e esquerda demonstrou ausência de diferença com relevância estatística ($p > 0,05$) e conseqüentemente realizou-se a análise independente da orelha. O número total de orelhas incluídas foi de 140, sendo 69 do grupo com toxoplasmose e 71 do grupo controle. A análise indicou ausência de diferença estatística ao comparar a latência absoluta e interpico entre o grupo com e sem diagnóstico de toxoplasmose congênita (Tabela 1).

Tabela 1. Análise comparativa dos resultados do PEATE de crianças com e sem toxoplasmose congênita. N=140.

GERAL		Latência absoluta da onda I	Latência absoluta da onda III	Latência absoluta da onda V	Intervalo interpicos I-III	Intervalo interpicos III-V	Intervalo interpicos I-V
Sem toxoplasmose (n=71)	Média	1,65	4,24	6,41	2,59	2,17	4,76
	DP	0,20	0,37	0,40	0,39	0,39	0,42
	Mínimo	1,28	3,41	5,50	1,63	1,22	3,94
	Máximo	2,09	4,97	6,97	3,45	2,97	5,59
	Mediana	1,66	4,16	6,44	2,62	2,18	4,75
Com toxoplasmose (n=69)	Média	1,61	4,21	6,45	2,61	2,23	4,85
	DP	0,15	0,33	0,37	0,31	0,35	0,34
	Mínimo	1,16	3,31	5,56	1,91	1,38	3,87
	Máximo	1,94	4,91	7,03	3,40	3,25	5,56
	Mediana	1,65	4,19	6,40	2,62	2,22	4,88
Valor p		0,22	0,91	0,63	0,64	0,41	0,17

n= número de orelhas ; DP= Desvio padrão; P= probabilidade de significância; ¹ Teste Kruskal-Wallis.

Considerando que a idade da criança é determinante no valor da latência das ondas do PEATE, a tabela 2 indica a comparação da latência e interpicos das crianças com e sem diagnóstico de toxoplasmose considerando as idades de um mês, dois meses e três meses.

Tabela 2. Comparação das latências absolutas e intervalos interpicos das orelhas das crianças com e sem toxoplasmose congênita considerando as idades de um mês, dois meses e três meses. N=140 orelhas.

Latência absoluta e interpico	1 mês			2 meses			3 meses		
	Grupo controle n=34	Grupo caso n=24	Valor p ¹	Grupo controle n=11	Grupo caso n=35	Valor p ¹	Grupo controle n=26	Grupo caso n=10	Valor p ¹
	Média (DP)	Média (DP)		Média (DP)	Média (DP)		Média (DP)	Média (DP)	
I	1,67 (0,19)	1,64 (0,37)	0,327	1,62 (0,22)	1,59 (0,16)	0,606	1,61 (0,22)	1,60 (0,12)	0,804
III	4,34 (0,33)	4,15 (0,33)	0,647	4,26 (0,30)	4,19 (0,31)	0,544	4,08 (0,39)	4,1 (0,40)	0,874
V	6,48 (0,34)	6,65 (0,30)	0,039*	6,39 (0,38)	6,35 (0,31)	0,718	6,32 (0,41)	6,28 (0,43)	0,903
I-III	2,66 (0,35)	2,61 (0,30)	0,71	2,64 (0,30)	2,63 (0,29)	0,939	2,46 (0,43)	2,54 (0,38)	0,768
III-V	2,13 (0,39)	2,39 (0,30)	0,06*	2,12 (0,36)	2,14 (0,31)	0,99	2,14 (0,44)	2,13 (0,48)	0,543
I-V	4,80 (0,37)	5,01 (0,26)	0,014*	4,77 (0,33)	4,78 (0,32)	0,82	4,70 (0,50)	4,68 (0,42)	0,768

DP= Desvio padrão; p=probabilidade de significância; ¹Teste Kruskal-Wallis.

Os resultados indicam que a média da latência absoluta da onda V diminui a medida que aumenta a idade da criança. A comparação entre o valor médio da onda V do PEATE do grupo com toxoplasmose e sem toxoplasmose demonstrou diferença com relevância estatística ao comparar as crianças com um mês de idade, indicando que os valores médios da onda V para crianças de um mês com toxoplasmose foi maior que os valores da mesma onda para crianças sem toxoplasmose (tabela 2). Nessa mesma faixa de idade também houve diferença estatística ao comparar a latência interpico I-V, e próximo do nível de significância para o intervalo interpico III-V entre as crianças com e sem toxoplasmose (tabela 2).

Com a finalidade de classificar os resultados do PEATE em normal ou com possível alteração, considerou-se como ponto de corte o valor da média mais 1,5 Desvio Padrão (DP) dos valores do grupo controle. Os valores dos pontos de corte utilizados estão indicados na tabela 3.

Tabela 3. Valores de referência para classificação das respostas do PEATE em normal ou com possível alteração nas idades de um mês, dois meses e três meses.

Idade	Características	Latência absoluta			Intervalo interpicos		
		Onda I	Onda III	Onda V	I-III	III-V	I-V
1 mês	Média do Grupo controle	1,67	4,34	6,48	2,66	2,13	4,80

	Desvio padrão	0,19	0,33	0,34	0,35	0,39	0,37
	Média + 1,5DP	1,96	4,84	6,99	3,19	2,72	5,36
2 meses	Média do Grupo controle	1,62	4,26	6,39	2,64	2,12	4,77
	Desvio padrão	0,22	0,30	0,38	0,30	0,36	0,33
	Média + 1,5DP	1,95	4,71	6,96	3,09	2,66	5,27
3 meses	Média do Grupo controle	1,61	4,08	6,32	2,46	2,24	4,70
	Desvio padrão	0,22	0,39	0,41	0,43	0,44	0,50
	Média + 1,5DP	1,94	4,67	6,94	3,11	2,90	5,45

A partir dos valores indicados na tabela 3 cada orelha foi classificada em normal ou com possível alteração quando apresentou aumento de latência absoluta ou interpico de qualquer uma das ondas analisadas. Além disso, também considerou como orelha com possível alteração àquelas com ausência de formação de onda V à 40dB. A tabela 4 indica a comparação da proporção de orelhas alteradas entre os grupos com e sem toxoplasmose

Tabela 4. Comparação da proporção de orelhas com PEATE normal e alterado entre os grupos com toxoplasmose e sem toxoplasmose (n=140).

Resultado do PEATE	Sem toxoplasmose n(%)	Com toxoplasmose n(%)	p	RR (IC)
Normal	69 (97)	59 (86)	0,014	5,84 (1,2-27)
Alterado	2 (3)	10 (14)		

[†]Odds Ratio; n=número de participantes; p=probabilidade de significância; RR=risco relativo; IC= intervalo de confiança.

Foram identificadas 2 orelhas alteradas no grupo sem toxoplasmose e 10 orelhas alteradas no grupo com toxoplasmose. A comparação da proporção de alterações entre os grupos indicou diferença estatística (p=0,014). Observou-se que uma criança com toxoplasmose possui 5 vezes mais chance de ter um PEATE com alguma alteração quando comparado a uma criança sem toxoplasmose.

As alterações encontradas no PEATE no grupo sem diagnóstico de toxoplasmose foram: 1) orelha com aumento de latência da onda III e intervalo interpico I-III aumentado (n=1); 2) intervalo interpico I-V aumentado (n=1). Já no grupo com toxoplasmose as alterações encontradas no PEATE foram: 1) orelha com ausência de formação de onda V à 40dB (n=1); 2) orelha com aumento de latência de onda I (n=1); 3) orelhas com aumento de latência da

onda III e intervalo interpico I--III, (n=4); 4) orelhas com intervalo interpico I-III aumentado (n=2); 5) orelha com intervalo interpico III-V aumentado (n=2).

A comparação entre a diferença interaural da onda V em relação aos grupos indicou ausência de diferença estatística (tabela 5).

Tabela 5. Comparação da diferença da latência da onda V da orelha direita e esquerda em relação aos grupos

Diferença interaural (Onda V)	Sem toxoplasmose	Com toxoplasmose	P¹
Média	0,22	0,16	
DP	0,15	0,15	
Mínimo	0,00	0,00	P=0,064
Máximo	0,68	0,56	
Mediana	0,19	0,12	

¹Teste Kruskal-Wallis.

Das 37 crianças com toxoplasmose congênita avaliadas por meio do PEATE, dez (27%) crianças apresentaram PEATE sugestivo de alteração, sendo uma criança com possível comprometimento auditivo unilateral, caracterizado por ausência de onda V ao PEATE à 40dB e nove crianças com possível comprometimento unilateral, caracterizado por aumento de latência e/ou intervalo interpicos do PEATE, segundo critério de referência.

Das dez crianças com possível comprometimento auditivo, uma apresentou exame neurológico alterado (calcificações difusas em todo o cérebro e hiperproteinorraquia), três não tinham o diagnóstico neurológico final na época da análise e seis tinham o exame neurológico de imagem normal.

DISCUSSÃO

É consenso na literatura que a toxoplasmose congênita apresenta como manifestações clínicas mais frequentes a retinocoroidite e lesões neurológicas (calcificações cerebrais)^{1,4,6,7}. Assim como nas outras infecções do complexo TORCHS, a toxoplasmose também está associada a risco de desenvolvimento da perda auditiva^{21,23,24}.

Vale ressaltar que mesmo as crianças assintomáticas merecem acompanhamento em longo prazo, pois as manifestações clínicas e sequelas podem surgir tardiamente^{12,23}. Os estudos avaliando recém-nascidos com toxoplasmose congênita revelam que a maioria das crianças são assintomáticas, com taxas variando de 65%⁵ e 71,3%²⁶. No entanto, quando são feitas investigações mais precisas, alterações neurológicas como calcificações intracranianas e lesões oftalmológicas podem ser encontradas²⁴, assim como as alterações auditivas.

As crianças com toxoplasmose congênita também podem apresentar graves sequelas neurológicas graves com taxas variando entre os estudos de 17,9 até 64%^{11,27,28}. No estudo apresentado foi encontrado 10,7% dos bebês com toxoplasmose que apresentaram sequelas neurológicas (calcificações difusas em todo o cérebro e hiperproteínoorraquia) e 27% apresentaram PEATE sugestivos de alguma possível alteração auditiva unilateral.

Os estudos mostram que o diagnóstico precoce, associado ao tratamento medicamentoso, pode beneficiar o desenvolvimento da criança e melhorar o prognóstico. O tratamento deve ser iniciado logo nos primeiros dias de vida do recém-nascido com a associação de sulfadiazina, com pirimetamina e ácido fólico, e mantido durante os 12 primeiros meses de vida da criança^{2,27}. Na presente pesquisa todas as crianças participaram da triagem neonatal, iniciaram o tratamento medicamentoso e tiveram a audição avaliada até os 3 meses de idade.

O *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)*³ enfatiza que todas as crianças devem ter a audição avaliada até primeiro mês de idade e a perda auditiva deve ser confirmada em até seis meses para que a intervenção aconteça de modo precoce, visando o melhor desenvolvimento da linguagem. A Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU) é realizada com o objetivo de

identificar os recém-nascidos com maior probabilidade de perdas auditivas³⁰. Como já foi citado, crianças com toxoplasmose congênita apresentam indicador de risco para perda auditiva e podem apresentar déficit auditivo tardio^{5,21,24}.

A TANU vem sendo realizada através da pesquisa das EOAT e do PEATE. Apesar de ser um exame que demanda maior tempo para aplicação, a utilização do PEATE é necessária para descartar resultados falso positivos, como no caso de bebês que apresentam EOAT presentes e são considerados com audição normal; porém, quando têm a audição investigada através do PEATE, podem ter o diagnóstico de afecções retrococleares, como o espectro da neuropatia auditiva. Pode se suspeitar do espectro da neuropatia auditiva quando há presença de EOAT e ausência de respostas no PEATE^{15,20}. Portanto, o mais seguro para a detecção precoce da perda auditiva é o uso associado da EOAT com o PEATE, reforçado principalmente para a população de risco^{16,19,31,32}.

Um estudo indicou que apenas 42% das crianças avaliadas que falharam na EOAT e passaram no PEATE automático e após encaminhamento para reteste das EOAT e realização do PEATE completo, foram diagnosticados com perda auditiva, confirmando que o reteste e acompanhamento do desenvolvimento da audição são importantes para descartar os resultados falso-positivos¹⁹.

Em outro estudo, verificou-se que o PEATE automático tem sensibilidade de 100% (todas as orelhas diagnosticadas com deficiência auditiva não passaram no PEATE automático) e especificidade de 99,7% (as orelhas com audição normal passaram no PEATE automático)¹⁷. Da mesma forma como nas pesquisas citadas, neste estudo optou-se por avaliar todos os bebês através da EOAT e do PEATE, uma vez que são utilizados rotineiramente nos programas da TANU. Os bebês avaliados nesta pesquisa que falharam em algum dos exames foram encaminhados para reteste e diagnóstico auditivo. O reteste e o encaminhamento para realização do PEATE são imprescindíveis na triagem auditiva para confirmação ou não da falha e encaminhamento para avaliação diagnóstica³².

Os resultados encontrados aqui, para as ondas I, III e V, e intervalos interpicos no grupo de crianças sem toxoplasmose estão próximos aos

relatados na literatura em crianças sem risco de perda auditiva e de mesma faixa etária^{33,34}.

Este estudo evidenciou que o resultado do PEATE não foi diferente entre as orelhas direita e esquerda. Esse fato já foi demonstrado em outro estudo que não encontrou diferença estatisticamente significativa na análise da latência absoluta das ondas e intervalos interpicos entre as orelhas direita e esquerda, indicando que o processo de maturação da via auditiva acontece de maneira similar em ambos os lados da via auditiva³³.

Neste estudo, considerou-se a comparação dos resultados da análise do PEATE, independente da orelha, entre os grupos de crianças com e sem toxoplasmose congênita. A comparação demonstrou diferença com significância estatística entre os grupos de crianças com 1 mês de idade em relação à latência da onda V e intervalos interpicos III-V e I-V, indicando atraso das latências do grupo com toxoplasmose em relação ao grupo sem toxoplasmose. Esse resultado evidencia uma possível ligação entre o aumento de latência do PEATE e a infecção pelo *T.gondii*, enfatizando ainda mais o risco dessas crianças desenvolverem um possível comprometimento auditivo devido ao atraso ou déficit maturacional do Sistema Nervoso Central.

Outros estudos envolvendo crianças diagnosticadas com toxoplasmose congênita mostram algum tipo de alteração auditiva, como perda auditiva neurosensorial e alteração do processamento auditivo^{11,28,35}. No estudo apresentado, foram encontrados resultados do PEATE sugestivos de alteração auditiva em dez crianças com toxoplasmose congênita. Com a finalidade de classificar a criança como normal ou alterada, considerou-se a ausência de onda V à 40dB e também utilizou-se o ponto de corte tendo como referência a média mais 1,5 desvios padrões do grupo controle de acordo com cada faixa de idade, pois os estudos demonstram que a idade é determinante no valor da latência e do intervalo interpico do PEATE, devido o processo maturacional da via auditiva no tronco encefálico ocorrer até o segundo ano de vida.

A partir dessa classificação, foram identificadas duas crianças (2 orelhas) como alteradas no grupo controle e dez crianças alteradas (10 orelhas) no grupo com toxoplasmose. Esses resultados indicaram um risco maior de uma criança com toxoplasmose congênita desenvolver alterações auditivas quando comparadas com as crianças sem diagnóstico de infecção.

As alterações encontradas foram: orelha com ausência de formação de onda V a 40dB (sugestivo de comprometimento da acuidade ou afecção coclear periférica); orelha com aumento de latência de onda I (sugestivo de neuropatia auditiva); orelhas com aumento de latência da onda III (sugestivo de atraso maturacional) e intervalo interpico I-III aumentado (sugestivo de atraso maturacional); orelhas com intervalo interpico I-III aumentado e III-V aumentado (sugestivo de disfunção central).

Essas respostas não devem ser interpretadas como certeza de comprometimento auditivo, uma vez que podem ter sido consequência de disfunção no desenvolvimento da via auditiva do lactente que ainda está em processo maturacional, mas são sinais de possível alteração na mielinização ou disfunção central/retrococlear. Estes achados indicam a necessidade de um acompanhamento regular das habilidades auditivas de crianças com toxoplasmose. O acompanhamento do desenvolvimento da audição e da linguagem dessas crianças poderão, no futuro, sinalizar o valor prognóstico e de identificação precoce de alterações dos PEATE.

O estudo possui limitações, dentre elas: o número de perdas (exclusões) devido a não realização com êxito da EOA e do PEATE; a não inclusão do diagnóstico auditivo final realizado em lactentes que tiveram resultado alterado em algum dos exames realizados. Estas limitações devem ser consideradas e minimizadas em outras pesquisas.

O estudo apresentado demonstrou a importância de se investigar a audição de forma precoce e acompanhar o desenvolvimento auditivo em crianças com toxoplasmose congênita, visando descartar as alterações auditivas que podem ser desenvolvidas tardiamente, promovendo uma melhor qualidade de vida nesta população.

CONCLUSÃO

Verificou-se que 27% (n=10) das crianças foram identificadas com possível alteração unilateral no PEATE e que crianças com toxoplasmose, entre 1 e 3 meses de idade, são 5 vezes mais propícias a apresentar alteração no PEATE do que crianças da mesma faixa de idade sem a infecção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosário GCVR. Estimativa da incidência da toxoplasmose congênita na região metropolitana de São Paulo a partir da modelagem matemática da soroprevalência do *Toxoplasma gondii* na comunidade de caieiras. São Paulo, 2008. Available at: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-12012009-162314/pt-br.php>. Accessed February 22, 2016.
2. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AI. Infecções congênitas e perinatais. *Jornal de Pediatria*. 1999; 75(1):15-30.
3. Joint Committee on Infant Hearing (JCIH). Year 2007 Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007; 120(4):898-921.
4. Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel, 2010.
5. Andrade, GMQ. Triagem neonatal como estratégia para o diagnóstico e tratamento precoces da toxoplasmose congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais. Belo Horizonte, 2008. Available at: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/ECJS-7F8NWN>. Accessed February 17, 2016.
6. Lopes-Mori FMR, Mitsuka-Bregano R, Capobiango JD, Inoue IT, Reiche EMV, Morimoto K, Casella AMB et al. Programa de controle da toxoplasmose congênita. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57(5):594-599.
7. Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, Tabatabaei A. Sensorineural hearing loss due to *Toxoplasma Gondii* in children: a case-control study. *ClinOtolaryngol*. 2008; 33: 265-284.
8. Boyer KM. Congenital Toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment and prevention. *Seminars in pediatric infectious diseases*. 2000; 11(3): 165-171.
9. Epps RE, Pittelkow MR, Su WPD. TORCH Syndrome. *Seminars in dermatology*. 1995; 14(2):179-186.
10. Feinmesser M, Landau J. Clinical records: Deafness in toxoplasmosis. *J LaryngOtol*. 1961; 75:171-174.

11. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds D. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics*. 1980; 66(5):767-774.
12. Muhaimed HA. Prevalence of sensorineural hearing loss due to toxoplasmosis in Saudi children: a hospital based study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1996; 34:1-8.
13. Kelemen G. Toxoplasmosis and congenital deafness. *AMA Archives of Otolaryngology*. 1958; 68:547-561.
14. Pfeiffer M; Frota S. Processamento Auditivo e Potenciais Evocados de Tronco Cerebral (BERA). *Revista CEFAC*. 2009; 11(1): 31-37.
15. Matas CG, Magliaro FCL. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. In: Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastasio ART. *Tratado de Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015: 118-125.
16. Paulraj M P, Kamalraj Subramaniam, Sazali Bin Yaccob, Abdul H. Bin Adom, Hema C R. Auditory Evoked Potential Response and Hearing Loss: a Review. *The Open Biomedical Engineering Journal*. 2015; 9: 17-24.
17. Hall JW, Smith SD, Popelka GR. Newborn Hearing Screening with combined otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. *J Am Acad Audiol*. 2004; 15:414-425.
18. Martines F, Salvago P, Bentivegna D, Bartolone A, Dispenza F, Martines E. Audiologic profile of infants at risk: experience of a Western Sicily tertiary care centre. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012; 76: 1285–129.
19. Yael L, Mordechai H, Shaul D. Sensitivity of the Automated Auditory Brainstem Response in Neonatal Hearing Screening. *Pediatrics*. 2015; 136(3):641-648.
20. Spinelli M, Fávero-Breuel ML, Silva CM. Neuropatia auditiva: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2001; 67(6): 863-867.
21. Vieira EP, Tochetto TM, Pedroso FS. Indicadores de risco para a deficiência auditiva infantil: infecções congênitas. *Fono atual*. 2005; 8(32):61-67.

22. Griz SMS, Silva ARA, Barbosa CP, Menezes DC, Curado NRPV, Silveira AK, Teixeira DA. Risk indicators for hearing loss of newborns and infants in a newborn hearing screening program. *RevCefac*. 2011; 3(2):
23. Schuster LC, Buss C. Do herpes e suas implicações audiológicas: uma revisão de literatura. *Rev. CEFAC*. October-December 2009; 11(4):695-700.
24. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Júnior VGS, Botelho CA, Figueiredo MS, et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):442-9.
25. Andrade, GMQ, Carvalho LA, Carvalho IR, Mello BF, Tiburcio FR, Castro FC. Toxoplasmosis in pregnant and newborn infant: a study of 86 mother-infant pairs attended from 1996 to 1999 at the Ambulatory of Pediatric Infectology of HC-UFMG. *Rev Med Minas Gerais*. 2001; 11(4):202-207.
26. Barreto, S.M.V, Costa JC, Gonçalves AL. Pesquisa de anticorpos para sífilis e toxoplasmose em recém-nascidos em hospital de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev.Saúde Públ*. 1987; 21: 55-63.
27. McLeod R, Beem OM, Estes RG. Lymphocyte anergy specific to *Toxoplasma gondii* in a baby with congenital toxoplasmosis. *J Clin Lab Immunol*. 1985;17:149-53.
28. Resende LM, Andrade GMQ, Azevedo MF, Perissinoto J, Vieira ABC. Congenital toxoplasmosis: Auditory and language outcomes in early diagnosed and treated children. *Scientia Medica*. 2010; 20(1): 13-19
29. Carellos EVM, Andrade GMQ, Aguiar RALP. Avaliação da aplicação do protocolo de triagem pré-natal para toxoplasmose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: estudo transversal em puérperas de duas maternidades. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(2):391-401.
30. Ribeiro FM, Chapchap MJ, Diniz TA. Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva no Contexto Atual da TANU. 381-385. In: Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastasio ART. *Tratado de Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015: 381-385.
31. Wilkinson AR, Jiang ZD. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2006; 11: 444-451.

32. Silva DPC, Lopez OS, Ribeiro GE, Luna MOM, Lyra JC, Montovani JC. The importance of retesting the hearing screening as an indicator of the real early hearing disorder. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015; 81(4):363-367.
33. Amorim RB, Augostinho-Pesse RS, Alvarenga KF. The maturational process of auditory system in the first year of life characterized by brainstem auditory evoked potentials. *J Appl Oral Sci.* 2009; (17) 57-62.
34. Matas CG, Magliaro FCL. Introdução aos Potenciais Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. Cap 12, pg 181-195. In: Bevilacqua MC, Martinez MAN, Balen SA, Pupo AC, Reis ACMB, Frota S. *Tratado de audiologia.* São Paulo: Santos, 2011.
35. Azevedo MF, Silva AAM, Guedes APS et al. Achados audiológicos na toxoplasmose congênita. *Acta AWHO.* 2000; 19(2): 96-101.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxoplasmose congênita pode causar algumas alterações para a criança com a infecção, dentre elas está o comprometimento auditivo. A identificação das afecções auditivas é primordial para que as medidas de tratamento sejam tomadas de forma precoce.

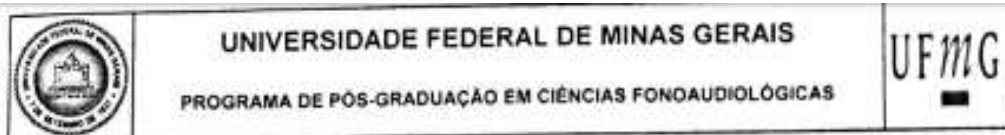
O presente trabalho realizou um levantamento bibliográfico do uso da NIRS, um método experimental e promissor que pode ser utilizado associado ao PEATE para avaliar a audição a nível central.

A associação do instrumento diagnóstico NIRS aos exames audiológicos poderá auxiliar e complementar os programas de acompanhamento a bebês com toxoplasmose a identificar de forma precisa também as alterações auditivas corticais. Com isso, a intervenção fonoaudiológica poderá ser realizada precocemente visando minimizar o atraso do desenvolvimento auditivo e de linguagem possíveis nesta infecção.

Em relação ao segundo artigo, observou-se que o PEATE pode ser uma ferramenta utilizada para avaliação da audição das crianças com toxoplasmose congênita. As crianças com a infecção congênita têm mais chances de desenvolver alteração auditiva do que as crianças sem a infecção. Acredita-se que os resultados apresentados nesta pesquisa contribuíram para maiores esclarecimentos acerca do efeito da infecção através do *T.gondii* na audição infantil.

Supõe-se que os próximos estudos devam contar com amostra ampliada e incluir o acompanhamento longitudinal para contribuir com o conhecimento do desenvolvimento auditivo em bebês com toxoplasmose congênita, e implementação de medidas de tratamento melhor direcionadas e objetivas.

5- ANEXOS



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ALINE ALMEIDA FONTES

Realizou-se, no dia 31 de março de 2016, às 14:00 horas, Faculdade de Medicina - Sala 062, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *ESTUDO DOS POTENCIAIS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA PRECOCEMENTE*, apresentada por ALINE ALMEIDA FONTES, número de registro 2014658204, graduada no curso de FONOAUDIOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS, a seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Luciana Macedo de Resende - Orientador (UFMG), Prof(a). Sirley Alves da Silva Carvalho (UFMG); Prof(a). Patricia Cotta Mancini (UFMG), Prof(a). Ericka Viana Machado Carellos (UFMG).


A Comissão considerou a dissertação:

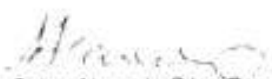
Aprovada


Reprovada

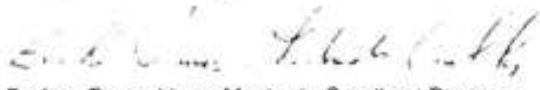
Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 31 de março de 2016.


Prof(a) Luciana Macedo de Resende (Doutora)

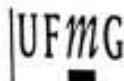

Prof(a). Sirley Alves da Silva Carvalho (Doutora)


Prof(a). Patricia Cotta Mancini (Doutora)


Prof(a) Ericka Viana Machado Carellos (Doutora)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS



FOLHA DE APROVAÇÃO

ESTUDO DOS POTENCIAIS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO NA
TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA
PRECOCEMENTE

ALINE ALMEIDA FONTES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS, área de concentração FUNCIONALIDADE E SAÚDE DA COMUNICAÇÃO HUMANA.

Aprovada em 31 de março de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Luciana Macedo de Resende - Orientador
UFMG

Prof(a). Sirley Alves da Silva Carvalho
UFMG

Prof(a). Patrícia Cotta Marcini
UFMG

Prof(a). Ericka Viana Machado Carellos
UFMG

Belo Horizonte, 31 de março de 2016.