

**ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO
DA AUDIÇÃO EM CRIANÇAS
VERTICALMENTE
INFECTADAS PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM USO
DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

VANESSA FERREIRA MARIZ

**Belo Horizonte
2009**

ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO DA AUDIÇÃO EM CRIANÇAS VERTICALMENTE INFECTADAS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto

Coorientadora: Prof^a. Luciana Macedo de Resende.

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina-UFMG
2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. [Heloisa Maria Murgel Starling](#)

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof. Elisabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

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

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Chefe do Departamento de Pediatria: Profa. Maria Aparecida Martins

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde . Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde . Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a Ana Cristina Simões e Silva

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde . Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof. Joel Alves Lamounier



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Profª Ivani Novato Silva

Profª Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Profª Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Profª Regina Lunardi Rocha

Adriana Santos de Oliveira (Rep. Disc. Titular)

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Ao Professor Dr. Jorge Andrade Pinto, que me recebeu em seu grupo, por acreditar em mim e pela paciência com que me conduziu durante todo esse tempo.

À Professora Luciana Macedo de Resende, pela amizade, pelo incentivo para a área acadêmica e pelo auxílio em todas as etapas deste estudo.

Aos meus pais, ao Ricardo e ao Fred, por me incentivarem sempre e me ensinarem, mais uma vez, a ser perseverante.

À Professora Dr^a. Denise Utsch Gonçalves, pela parceria construída para o acontecimento deste estudo.

À Andreza Batista Cheloni Vieira, pela parceria e disponibilidade sempre.

Às minhas ex-alunas e bolsistas, Ana Paula e Simone, pelo auxílio e seriedade na coleta dos dados.

À Fernanda, pela amizade com a qual dividiu os sentimentos durante a construção deste trabalho.

À Marcelle, pela ajuda e atenção.

A todos os membros do CTR-DIP/UFMG, pela convivência.

Aos pacientes e familiares, por permitirem a realização dos exames audiológicos.

RESUMO

Introdução: Estudos são encontrados referindo maior risco de alterações auditivas em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), evidenciadas nas anormalidades encontradas no potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), sugerindo acometimento auditivo tanto condutivo quanto neural. **Objetivo:** Descrever as respostas auditivas eletrofisiológicas de tronco encefálico em um grupo de crianças infectadas pelo HIV-I acompanhadas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e comparar os resultados encontrados a um grupo de crianças sem a infecção, de mesma faixa etária e fatores socioculturais, oriundos de escola pública da cidade de Belo Horizonte. **Metodologia:** Foram avaliados 36 indivíduos infectados pelo HIV em uso de HAART e 36 indivíduos sem a infecção. Todos os pacientes de ambos os grupos foram submetidos à avaliação eletrofisiológica da audição por meio do PEATE através do equipamento MASBE da marca Contronic®. O estudo transversal comparativo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição e realizado no período de dezembro de 2007 a dezembro de 2008. **Resultados:** Ambos os grupos, de estudo e controle, foram compostos por 36 indivíduos, sendo 52,8% e 47,2% do gênero feminino, respectivamente. A média de idade no grupo infectado foi de 10,41 (DP=1,81) e de 9,11 (DP=1,30) no grupo sem a infecção. Todos as crianças infectadas faziam uso regular de terapia antirretroviral altamente ativa (Highly Active Antiretroviral Therapy-HAART). Na análise do PEATE, não foi observada relevância estatística entre os grupos em relação às latências absolutas das ondas I, III e V; aos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V; e à diferença interaural da onda V. Foram encontrados três resultados alterados sugestivos de comprometimento condutivo no grupo infectado. Não foram encontrados resultados sugestivos de comprometimento retrococlear. Alguns dos pacientes infectados apresentaram antecedentes de otalgia, mas não no momento da avaliação. Apesar das diferenças não terem sido significativas, os pacientes infectados, com PEATE alterado, apresentaram tendência a maior estadiamento clínico da doença (B3, C1, C2). **Conclusão:** As respostas auditivas eletrofisiológicas de tronco encefálico em crianças infectadas pelo HIV, com idade entre 7 e 13 anos, em uso de HAART e com controle clínico, imunológico e virológico, não diferiram de modo significativo das respostas de crianças sem a infecção, de mesma faixa etária e fatores socioculturais. Entretanto, as anormalidades do PEATE no grupo infectado foram sugestivas de comprometimento condutivo e concentraram-se nas crianças classificadas em estágios mais avançados da doença. Os resultados encontrados apontam que o PEATE foi suficiente para avaliar a audição periférica e central dos indivíduos porém, sugerem a necessidade de realização de novos estudos auditivos eletrofisiológicos de média e longa latência mais abrangentes, para melhor delineamento da função auditiva dessa população. Crianças infectadas pelo HIV-I devem ser submetidas precocemente à avaliação audiológica seguida de acompanhamento periódico para detecção de alterações e definição das estratégias de intervenção.

Palavras-chave: HIV. PEATE. HAART. Alterações auditivas em crianças

ABSTRACT

Introduction: Many studies are found indicating increased risk of hearing impairment in pediatric HIV infection, seen in abnormalities found in the auditory brainstem response (ABR) that suggests conductive and neural commitment.

Objective: Describe the electrophysiological responses of auditory brainstem in a group of children infected with HIV-I in the Hospital of the Federal University of Minas Gerais and compare the results to a group of children without infection, the same track age and sociocultural factors, from public school in the city of Belo Horizonte

Methodology: All patients in both groups were submitted to electrophysiological assessment of hearing by ABR MASBE equipment by Contronic®. The transversal comparative study was approved by the Ethics Committee of the institution and carried out from December 2007 to December 2008

Results: Both groups, the study and control, were composed of 36 individuals, 52.8% and 47.2% females respectively. The average age in the group infected was 10.41 (SD = 1.81) and 9.11 (SD = 1.30) in group without infection. All the infected children were in regular use of highly active antiretroviral therapy (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART). The ABR analysis did not observed statistical significance between groups for absolute latencies of waves I, III and V, the interpeak intervals I-III, IV and V and the interaural difference of wave V. Three results suggestive of conductive impairment were found in the study group. No results were suggestive of central auditory impairment. Most of these patients had a previous history of earache, but not at the time of evaluation. Despite the non significant differences, infected patients with abnormal ABR, had a trend to higher clinical staging of the disease (B3, C1, C2).

Conclusion: The electrophysiological responses of ABR in HIV-infected children, aged between 7 and 13 years, in use of HAART and controlled clinical, immunological and virological were not significant from the responses of children without infection. However, children infected by HIV-I and with abnormal ABR showed conductive impairment and trends to a higher clinical staging of the disease. The results indicates that the ABR was enough to assess the peripheral and central hearing however, suggests the need for implementing new auditory electrophysiological studies of middle and long latency broader. Children infected with HIV-I must undergo early audiological assessment followed by regular monitoring to detect changes and to define intervention strategies.

Keys words: HIV. PEATE. HAART. Hearing impairment in children.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 . Principais componentes da via auditiva.....	33
Figura 2 - Representação das ondas de resposta auditiva do tronco encefálico e de seus sítios geradores.....	35

Gráfico

Gráfico 1 - Distribuição comparativa da idade de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso HAART e indivíduos não-infectados.....	57
---	----

Quadros

Quadro 1 - Critérios clínicos da classificação da AIDS pediátrica proposta pelo CDC (1994).....	27
Quadro 2 - Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos de idade (absoluta e percentual) segundo o CDC (1994).....	28
Quadro 3 - Indicações para início de terapia antirretroviral em crianças infectadas pelo HIV, de acordo com a classificação do CDC (1994).....	29
Quadro 4 - Antirretrovirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Intervalos mínimos e máximos de normalidade referentes às latências absolutas (I, III e V) e aos intervalos interpicos (I-III, III-V e I-V) em milissegundos, obtidos durante a calibração biológica do equipamento MASBE da marca Contronic®.....	50
Tabela 2 Distribuição comparativa do gênero de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados.....	55
Tabela 3 - Frequência de resultados de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART quanto ao perfil imunológico e virológico.....	57
Tabela 4 - Distribuição comparativa de sintomas associados à alteração do sistema auditivo de indivíduos infectados pelo HIV I em uso de HAART e indivíduos não-infectados.....	58
Tabela 5 - Distribuição comparativa da realização prévia de exames audiológicos de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e dos indivíduos não-infectados.....	59
Tabela 6 - Distribuição comparativa dos resultados das médias das latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE de indivíduos infectados HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados.....	60
Tabela 7 - Distribuição comparativa dos resultados das médias das latências interpicos das ondas I-III, III-V e I-V do PEATE de indivíduos infectados HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados.....	60
Tabela 8 - Distribuição comparativa das médias dos resultados da diferença interaural da onda V PEATE de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados.....	61



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

comparativa dos resultados do PEATE de indivíduos infectados pelo HIV-1 em uso de HAART e indivíduos não infectados	62
---	----

E ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
CD4+	Linfócito T-auxiliar
CDC	<i>Centers of Diseases Control and Prevention</i>
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias
Cz	Vértex
dB	Decibel
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Desvio-padrão
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
Fz	Fronte
GC	Grupo-controle
GE	Grupo estudo
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HC-UFMG	Hospital das Clínicas-Universidade Federal de Minas Gerais
HIV	<i>Human Immunodeficiency Vírus</i>
Hz	Hertz
IC	Intervalo de confiança
IF	Inibidores da fusão
IP	Inibidores da protease
ITR	Inibidores da transcriptase reversa
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos
ms	Milissegundos
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
OM	Orelha média
PBH	Prefeitura de Belo Horizonte
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
RNA	Ácido rinonucleico
SIDA	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

auditivo central

TCLL Termo de consentimento livre e esclarecido

TORSCH Toxoplamose, rubéola, citomegalovirose, herpes e sífilis

SNC Sistema nervoso central

SPSS *Statistical Package for Social Sciences*

UNAIDS *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*

WHO *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	14
2 INTRODUÇÃO.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3.1 Infecção pelo HIV-1 e AIDS.....	20
3.1.1 Definição.....	20
3.1.2 Epidemiologia.....	21
3.1.3 Transmissão	22
3.1.4 Os antirretrovirais.....	23
3.1.5 Infecção pelo HIV em crianças.....	25
3.1.6 Manifestações e sintomas audiológicos associados à infecção pelo HIV.....	31
3.2 Considerações anatomofisiológicas das vias auditivas centrais.....	32
3.3 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE).....	
3.4 Achados associados entre o PEATE e demais avaliações audiológicas e a infecção pelo HIV.....	40
4 OBJETIVOS.....	46
4.1 Objetivo geral.....	46
4.2 Objetivos específicos.....	46
5 METODOLOGIA.....	48
5.1 Casuística.....	48
5.1.1 Grupo-controle.....	48
5.1.2 Grupo estudo.....	48
5.1.3 Critérios de inclusão	49
5.1.4 Critérios de exclusão.....	49
5.2 Procedimentos.....	49
5.2.1 Calibração biológica.....	50



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

14

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

50

5.2.3 FEATE..... 51

51

6 RESULTADOS..... 55

55

7 DISCUSSÃO..... 63

63

8 CONCLUSÕES..... 67

67

REFERÊNCIAS..... 68

68

ANEXO E APÊNDICES..... 75

75

1 APRESENTAÇÃO

A deficiência auditiva é uma afecção de grande prevalência em todo o mundo, atingindo ambos os gêneros em todas as faixas etárias. Qualquer tipo ou grau de deficiência auditiva pode prejudicar o desenvolvimento linguístico do indivíduo, além de influir nas funções cognitivas, sociais, acadêmicas e até ocupacionais.

A detecção e a intervenção precoces da deficiência auditiva são fundamentais para que se possa propiciar um desenvolvimento global satisfatório do indivíduo. Atualmente, dispõe-se de testes audiológicos com alta sensibilidade e especificidade para facilitar o diagnóstico precoce dessa alteração.

Apesar de todos os avanços médico-científicos da atualidade, a infecção pelo *human immunodeficiency virus 1* (HIV-1) e a doença dela decorrente, a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS), ainda é considerada uma doença emergente, devido às suas proporções pandêmicas e sua gravidade.

A atual abordagem clínico-terapêutica na infecção pelo HIV-1 e na AIDS tem se tornado cada vez mais complexa devido ao maior conhecimento do seu agente patogênico. Os principais objetivos do tratamento são prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida, pela redução da carga viral e pela recuperação do sistema imunológico dos pacientes infectados.

Todavia, como a infecção pelo HIV-1 e a AIDS continua a crescer na maior parte do mundo, todos os aspectos de sua apresentação devem ser considerados. A evolução no tratamento e o conseqüente aumento da sobrevida das crianças infectadas significam a preservação do bem-estar e a promoção da função normal durante mais tempo possível desses indivíduos, que poderão apresentar problemas de linguagem, muitas vezes em conseqüência de distúrbios auditivos de origem periférica e/ou central.

A descrição de alterações otológicas e audiológicas em pacientes infectados pelo HIV-1 é relevante na literatura. As queixas audiológicas e otológicas mais comumente relatadas em crianças infectadas pelo HIV-1 são as deficiências auditivas periféricas e centrais, otalgia, otorréia, vertigem e zumbido, que vêm sendo associadas às infecções oportunistas, às drogas ototóxicas e à ação direta do vírus no sistema auditivo. Estas podem se apresentar nas dificuldades de leitura e escrita, prosódia, compreensão linguística e habilidades de reconhecimento, localização e atenção.

Dessa maneira, o presente estudo busca contribuir com dados atuais de caracterização de alterações auditivas em crianças infectadas pelo HIV-1, ressaltando a importância do diagnóstico e intervenção precoces para manutenção do desenvolvimento da linguagem, da cognição, dos aspectos socioemocionais e, conseqüentemente, da qualidade de vida desses indivíduos.

Nas últimas décadas, com a descoberta da infecção pelo HIV-I e a doença dela decorrente, a AIDS, o mundo vive um dos maiores problemas psicossociais e de saúde pública já vistos (BRASIL, 1998; 2007a; BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; BROWN; LOURIE; PAO, 2000; CURRA, 1997; KALICHMAN, 1993; UNAIDS/WHO, 2007).

Os primeiros casos de AIDS foram relatados na década de 1980, nos Estados Unidos. No Brasil, o primeiro relato deu-se em 1982 e no ano seguinte ocorreu a primeira notificação de caso de AIDS pediátrica (KALICHMAN, 1993).

Nessa época, a epidemia de AIDS caracterizava-se pela predominância de episódios em pessoas do sexo masculino, pertencentes às categorias de transmissão homossexuais ou bissexuais e, posteriormente, atingiu usuários de drogas injetáveis e mulheres. Dessa forma, vem-se elevando o número de mulheres em idade reprodutiva infectadas pelo HIV-I, com conseqüente transmissão vertical do vírus. A epidemia já atingiu aproximadamente 40 milhões de pessoas vivas, sendo que cerca de 2 milhões destas são crianças com menos de 15 anos de idade. Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil, existiam aproximadamente 11 mil casos de AIDS por transmissão vertical até dezembro de 2007 (BRASIL, 2007a; BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; KALICHMAN, 1993).

A mais importante via de transmissão do HIV-I é a vertical ou a materno-infantil. Na literatura, a taxa de transmissão vertical é variável de aproximadamente 20% sem qualquer intervenção, diminuindo para níveis entre zero e 2% com o uso de medidas profiláticas como a terapia antirretroviral pelas mães durante a gestação e pelo recém-nascido logo após o nascimento. Todavia, frente à infecção, as crianças farão uso de drogas antirretrovirais ao longo de toda a vida (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; BRITO *et al.*, 2006; KALKUT, 2005; LINDENGREN; STEINBERG; BYERS, 2000).

revisão de que, até o ano de 2010, se não houver medidas contáveis de diminuir a propagação do vírus, a AIDS poderá aumentar a mortalidade infantil em até 75% e duplicará a mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade em regiões pobres (DAYTON; MERSON, 2000).

A terapia antirretroviral utilizada tem como objetivos preservar e/ou restaurar a integridade imunológica e postergar ou diminuir as consequências da infecção, proporcionando maior sobrevivência com qualidade (BRASIL, 2007b; KALKUT, 2005; PALACIOS *et al.*, 2008; RESINO *et al.*, 2006a; 2006b).

Sabe-se, entretanto, que o uso dessas drogas pode ocasionar manifestações sistêmicas graves. Sintomas de acometimento auditivo e otoneurológico têm sido descritos por adultos infectados pelo HIV-1 e em uso da *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART). Contudo, essa associação ainda não foi bem esclarecida em crianças infectadas pelo HIV-1 (CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; CHRISTENSEN; MOREHOUSE; POWELL, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2008).

Há relatos de atraso de desenvolvimento geral nas crianças portadoras do HIV-1 devido principalmente à imunossupressão gerada pela infecção, tornando-as mais susceptíveis às infecções oportunistas, entre elas as otológicas e, conseqüentemente, as manifestações audiológicas. Especificamente no campo da audiológica, encontram-se estudos já realizados que referem maior risco para as alterações audiológicas na infecção pelo HIV-1 (BARNETT *et al.*, 1992; BIRCHALL *et al.*, 1992; BOHADANA *et al.*, 1998; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; EPSTEIN *et al.*, 1985; GUERRA *et al.*, 1997; KHOSA; ROSS, 2002; LALWANI; SOOY, 1992; MADRIZ; HERRERA, 1995; MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997; MATAS, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS; IORIO; SUCCI, 2002; 2008; MATAS *et al.*, 2000; MATKIN; DIEFENDORF; EREMBERG, 1998; McNELLY, 2005; MIZIARA; VALENTINI, 1999; RESENDE; SANTOS; PINTO, 1997; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZARIVERA, 2002; SOMEFUN *et al.*, 2001; TAMULA *et al.*, 2003).

Entretanto, ainda são escassos os estudos que associem o estadiamento clínico da doença, o uso de antirretrovirais e a análise da carga viral e da contagem dos

tais alterações da via auditiva (BASHO, 2002; CHRISTENSEN, MOREHOUSE; POWELL, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2008).

Como a infecção pelo HIV-I continua a crescer na maior parte do mundo, todos os aspectos de sua apresentação devem ser considerados. A evolução no tratamento da AIDS e o conseqüente aumento da sobrevivência das crianças significam a preservação do bem-estar e promoção da função normal durante o maior tempo possível dessas crianças, que poderão apresentar sérios problemas de linguagem, incluindo distúrbios da audição de origem periférica e/ou central. Sabe-se que quando a integridade das vias auditivas, seja na parte periférica ou central, está comprometida, qualquer alteração auditiva decorrente pode interferir no processamento dos estímulos acústicos e, conseqüentemente, no desenvolvimento linguístico do indivíduo, uma vez que este é codependente das habilidades auditivas. Nesse contexto, crianças infectadas pelo HIV-I devem realizar a avaliação audiológica para que possíveis alterações possam ser identificadas e minimizadas.

Dessa maneira, a investigação do sistema auditivo em indivíduos portadores do HIV-I faz-se de extrema importância para melhor delineamento do quadro e definição das estratégias de intervenção.

Existem vários testes objetivos, os quais não dependem da participação ativa da criança no momento da testagem, na rotina clínica audiológica. Entre eles, o mais conhecido e de fundamental importância para o diagnóstico audiológico e neurológico é o PEATE (potencial evocado auditivo de tronco encefálico), por fornecer informações precisas e não-invasivas sobre as vias auditivas.

O PEATE é gerado pela ativação de fibras nervosas ao longo da via auditiva através de estímulos acústicos específicos. A resposta gerada reflete a sensibilidade auditiva periférica e a integridade da via auditiva do oitavo par craniano até o tronco encefálico (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999).

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

da Medicina em relação à diminuição da morbidade e a manutenção da qualidade de vida dos indivíduos infectados pelo HIV-I, este trabalho tem como objetivo estudar o perfil eletrofisiológico da audição de crianças verticalmente infectadas pelo HIV-I atendidas no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz da Prefeitura de Belo Horizonte (CTR-DIP/UFMG-PBH) e correlacioná-lo ao perfil imunológico e virológico desses indivíduos, assim como compará-los aos achados audiológicos eletrofisiológicos de crianças sem a infecção, de mesma faixa etária e mesmos fatores socioculturais.

3.1 Infecção pelo HIV-I e AIDS

3.1.1 Definição

O HIV-I foi descoberto em 1983, recebendo os nomes de LAV (*Lymphadenopathy Associated Virus* ou Vírus Associado à Linfadenopatia) e HTLV-III (*Human T-Lymphotropic Virus* ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III). Em 1986 foi identificado um segundo agente etiológico, também retrovírus, com características semelhantes ao HIV-I, denominado HIV-II. Embora não se saiba ao certo qual a origem dos HIV-I e II, sabe-se que uma grande família de retrovírus relacionados a eles está presente em primatas não-humanos na África sub-Sahariana. Nesse mesmo ano um comitê internacional recomendou o termo HIV (*Human Immunodeficiency Virus* ou Vírus da Imunodeficiência Humana) para denominá-lo, reconhecendo-o como capaz de infectar seres humanos. O HIV-I tem se mostrado mais virulento do que o HIV-II, sendo portanto considerado no atual estudo. A AIDS, por sua vez, é uma doença de etiologia viral que se instala no sistema linfóide causando graves alterações no sistema imunológico. Do ponto de vista clínico, existe diferença entre AIDS e infecção pelo HIV-I. A AIDS corresponde ao estágio mais avançado da infecção pelo HIV-I e caracteriza-se pela falência progressiva do sistema imunológico causada pela replicação e disseminação do vírus no indivíduo infectado. O HIV-I é um retrovírus que produz a enzima transcriptase reversa, a qual permite a transcrição de uma molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) a partir de um ácido ribonucleico (RNA) viral. O HIV-I possui grande afinidade pelo receptor linfócito T-auxiliar (CD4) presente na superfície das células do sistema imunológico, principalmente dos linfócitos T (timo-dependentes). Os linfócitos TCD4, quando infectados pelo HIV-I, são destruídos progressivamente, levando a um estado crítico de imunossupressão, o qual permite a instalação de doenças oportunistas e neoplasias. Essa depressão no sistema imunológico leva à redução na contagem do número de linfócitos CD4, possibilitando o aparecimento de doenças concomitantes para serem agrupadas, como a AIDS. O CD4 é um marcador de imunodeficiência e a evolução da doença

conada aos seus valores, isto é, quanto mais baixo o CD4, maior a probabilidade do paciente com infecção pelo HIV desenvolver as manifestações clínicas da AIDS. Nos Estados Unidos, desde 1993 são notificadas pelo CD4 as pessoas que apresentam contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 2.000 células/mm³ (BRASIL, 2007c; CURRA, 1997, FARTHING; BROWN; STAUGHTON, 1989; KALICHMAN, 1993; PINTO, 1998; 1999).

3.1.2 Epidemiologia

A AIDS é a manifestação clínica (manifestação de sinais, sintomas e/ou resultados laboratoriais que indiquem deficiência imunológica) da infecção pelo HIV que leva, em média, oito anos para se manifestar. Os relatos dos primeiros casos de AIDS datam de mais de 20 anos (BRASIL, 1998; 2007a; 2007c; BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; BROWN; LOURIE; PAO, 2000; CURRA, 1997; DAYTON; MERSON, 2000; KALICHMAN, 1993; UNAIDS/WHO, 2007).

Segundo dados da *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* e da *World Health Organization* (UNAIDS/WHO), desde o início da pandemia mais de 60 milhões de pessoas já foram infectadas. Até o final do ano de 2007, havia 33 milhões de pessoas vivendo com o vírus, sendo 2,1 milhões de casos na população de crianças menores de 15 anos de idade. No Brasil, desde a identificação do primeiro caso de AIDS, em 1980, até junho de 2007, já foram identificados aproximadamente 474 mil casos da doença. Nesse mesmo ano, ocorreram aproximadamente 330 mil óbitos de crianças menores de 15 anos em decorrência da infecção. A incidência da doença continua a crescer, sendo que a maioria dos infectados é assintomática e a maior parte das novas infecções ocorre em mulheres e idosos (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; KALICHMAN, 1993; BRASIL, 1998; 2007a; 2007c; DAYTON; MERSON, 2000; WHO, 2006).

Em localidades da África subsaariana, por exemplo, o número de pessoas infectadas pode chegar a 30% da população. Portanto, condições

Os determinantes significativos na epidemiologia da infecção pelo HIV e da AIDS (DAYTON; MERSON, 2000; WHO, 2006).

O Brasil, apesar de ser considerado um país em desenvolvimento, tem obtido bons resultados com as campanhas de prevenção e com a produção e fornecimento de medicamentos antirretrovirais aos pacientes (BRASIL, 1998; 2007a; 2007b; 2007c; BRITO; CASTILHO; SZWARWALD, 2000).

Desde o início da epidemia de AIDS, em 1982, até agosto de 2006 foram notificados em Minas Gerais 23.092 casos da doença. Em 2004, 586 cidades notificaram casos; sendo que esse número subiu para 626 em 2007. Este ano, no Estado, foram realizadas 691 notificações de casos de AIDS em crianças. O vírus foi transmitido de mãe para filho em 90% das ocorrências.(SES-MG,2007)

3.1.3 Transmissão

A transmissão do HIV-I pode ocorrer por via sanguínea, quando há o contato do indivíduo sadio com sangue contaminado pelo vírus ou relação sexual desprotegida. Outra via de transmissão é a vertical, caracterizada pelo contágio do feto durante a gestação ou no momento do parto e do recém-nascido durante a amamentação. A patogênese da transmissão vertical está relacionada a fatores como a carga viral, o estado clínico, uso de medicamentos antirretrovirais, de drogas, via de parto e fatores inerentes ao recém-nascido como a prematuridade, além de aspectos referentes ao aleitamento materno. Nas crianças e adolescentes as vias principais de contaminação do vírus são transmissão materna ou vertical, transfusão sanguínea e o comportamento sexual de risco (BRITO *et al.*, 2006; FARTHING; BROWN; STAUGHTON, 1989; KALICHMAN, 1993; LINDENGREN; STEINBERG; BYERS, 2000; LUZURIAGA; SULLIVAN, 2000; PINTO, 1998; 1999).

No Brasil, a transmissão vertical corresponde a 81,1% dos casos de infecção em crianças. As percentagens restantes dos casos pediátricos da infecção pelo HIV-I

transfusão sanguínea e comportamento sexual de

Alguns autores citam como estratégias para prevenção da transmissão vertical a identificação no pré-natal de grávidas infectadas, o uso de antirretrovirais durante a gestação e pelo recém-nascido durante as seis primeiras semanas de vida, o parto cesariana de mães soropositivo e a substituição do leite materno para o artificial ou de bancos de leite (BRASIL, 2007a; BRITO *et al.*, 2006; LINDENGREN; STEINBERG; BYERS, 2000; PINTO, 1998; 1999; WHO, 2006).

Na literatura, a taxa de transmissão vertical é variável entre aproximadamente 20% sem qualquer intervenção, diminuindo para níveis entre zero e 2% com o uso de medidas profiláticas como a terapia antirretroviral pelas mães durante a gestação e pelo recém-nascido logo após o nascimento (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; BRITO *et al.*, 2006; KALKUT, 2005; LINDENGREN; STEINBERG; BYERS, 2000; SBALQUEIRO *et al.*, 2004).

Caso seja realizado o diagnóstico de infecção pelo HIV-I, as gestantes devem ser acompanhadas em serviços de referência, onde serão realizados exames específicos para que a eleição da forma de prevenção da transmissão vertical seja feita adequadamente.

3.1.4 Os antirretrovirais

Atualmente, para o tratamento da AIDS são liberadas pela *Food and Drugs Administration* (FDA) três classes de drogas antirretrovirais, classificadas de acordo com o seu mecanismo de ação (BRASIL, 2007a; 2007b; 2007c; WHO, 2006).

Os inibidores da transcriptase reversa (ITR) são os medicamentos que impedem o HIV-I de realizar a transcrição do RNA viral para o DNA celular a partir do bloqueio da transcriptase reversa antes que o vírus seja incorporado. Essa classe é subdividida em análogos aos nucleosídeos (ITRN) e não-análogos aos nucleosídeos (ITRNN). Os inibidores da protease (IP) são os medicamentos que

poliproteínas, impedindo a maturação viral; e os inibidores da fusão (IF) são os medicamentos que impedem a fusão viral na membrana celular (KALKUT, 2005; MUELLER; KLINE; PIZZO, 1998).

A Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde recomendam que a terapia antirretroviral inicial em crianças deve ser composta da combinação de pelo menos três drogas antirretrovirais: duas drogas da classe ITRN com uma droga da classe de IP ou dois ITRNs mais ITRNN (BRASIL, 2007b; WHO, 2006).

Existem aproximadamente 21 antirretrovirais disponíveis para tratamento da infecção pelo HIV-1 em adultos, sendo que, destes, só 13 foram aprovados para uso pela população pediátrica (BRASIL, 2007b).

A associação de medicamentos potentes é chamada HAART (Terapia antirretroviral altamente ativa - *Highly Active Antiretroviral Therapy*) e é responsável por significativa redução da carga viral plasmática e pela elevação do número de células CD4, proporcionando a melhora do estado imunológico. A HAART reduziu significativamente a incidência e gravidade das infecções oportunistas associadas à infecção pelo HIV-1 e à AIDS e tem como objetivos preservar e/ou restaurar a integridade imunológica e postergar ou diminuir as consequências da infecção, proporcionando maior sobrevida com qualidade (BRASIL, 2007b; KALKUT, 2005; MELVIN *et al.*, 2002; MUELLER; KLINE; PIZZO, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; RESINO *et al.*, 2006a; 2006b; SCHERPBIER *et al.*, 2006; SHANBHAG *et al.*, 2005; VERWEEL *et al.*, 2002; VIEIRA *et al.*, 2008).

Sabe-se, entretanto, que o uso dessas drogas pode ocasionar manifestações sistêmicas graves. Efeitos colaterais importantes associados ao uso dos antirretrovirais são relatados nas três classes de medicamentos. São descritos efeitos de anemia, anorexia, nefrotoxicidade, neuropatia, acidose láctica, alterações nas funções hepáticas, lipodistrofia, hiperglicemia, aumento do colesterol e triglicérides, astenia e exantema. A ação dos antirretrovirais apresenta grande variabilidade com o crescimento e aumento da idade das crianças, o que pode acelerar a progressão da doença (GRAY *et al.*, 2001;

em disso, parece que as crianças sofrem de toxicidade aumentada (WATSON, FARLEY, 1999).

Sintomas de acometimento auditivo e otoneurológico têm sido relatados por adultos infectados pelo HIV-1 e em uso da HAART. Contudo, essa associação ainda não foi bem esclarecida em crianças infectadas pelo HIV-1 (CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; CHRISTENSEN; MOREHOUSE; POWELL, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2008).

Nos centros de referência no tratamento da AIDS, é recomendado que mesmo as crianças não infectadas nascidas de mães soropositivo realizem acompanhamento especializado até o final da adolescência, visto que as repercussões da exposição aos medicamentos antirretrovirais em médio e longo prazos ainda não são totalmente conhecidas (OLESKE, 2006; RESINO *et al.*, 2006a; SHANBHAG *et al.*, 2005).

Salienta-se que os regimes terapêuticos indicados para crianças são constantemente alterados à medida que novos dados, terapias e medicamentos são disponibilizados e as toxicidades mais bem reconhecidas (WHO, 2006).

3.1.5 Infecção pelo HIV-1 em crianças

A definição da AIDS em crianças difere da doença desenvolvida nos adultos em vista do diagnóstico nos primeiros meses de vida ser mais difícil. A presença do HIV-1 é o dado mais fidedigno do diagnóstico da infecção. As manifestações clínicas e a evolução da infecção pelo HIV-1 em crianças são diferentes dos pacientes adultos, uma vez que a infecção precoce do sistema imunológico pode causar consequências mais graves e em menor intervalo de tempo. A dificuldade em diagnosticar crianças infectadas relaciona-se muitas vezes à alta incidência de infecções em crianças desnutridas, à existência de outras causas de imunodeficiência e ao elevado número de crianças com atraso de desenvolvimento de origem desconhecida. A infecção nessa população pode resultar em amplo desenvolvimento de manifestações clínicas que vão desde

até o estado de completa imunodeficiência, sendo que geralmente os sinais e sintomas se manifestam nos primeiros anos de vida. O curso clínico da infecção inclui atrasos no desenvolvimento, febres, diarreias crônicas, linfadenopatias, pneumonias, infecções bacterianas e paroditides. Podem ser encontradas alterações nos mais diversos órgãos, induzidas por infecções secundárias ou decorrentes da ação direta do próprio vírus. Além disso, crianças são mais susceptíveis a terem infecções oportunistas nos mais diversos órgãos, induzidas por infecções secundárias ou decorrentes da ação do próprio vírus. Entre elas estão: hepatite, pancreatite, cardiopatias, alteração em glândulas salivares, paralisia facial, distúrbios visuais e otológicos, infecções agudas, entre outras (BLANCHE *et al.*, 1990; CALVELLI; RUBSTEIN, 1990; DICKOVER *et al.*, 1994; EUROPEAN, 1994; LINDENGREN; STEINBERG; BYERS, 2000; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001; SCULERATI; BORKOWSKY, 1990).

A história natural da doença na população pediátrica tem amplo espectro, com pacientes variando de progressores rápidos a não-progressores. Cerca de 10 a 15% delas evoluem com imunodepressão precoce e deterioração clínica nos primeiros dois anos de vida, caracterizando padrão de progressão rápida. A maior parte, 50 a 70%, apresenta padrão de evolução intermediário, em que predominam sinais e sintomas nos primeiros cinco anos de vida. Um terceiro grupo, cerca de 10 a 15%, tem progressão lenta e se apresenta livre de manifestações da doença até os oito anos de idade (CALVELLI; RUBISTEIN, 1990; LUZURIAGA; SULLIVAN, 2000; ROGERS *et al.*, 1998).

Em 1987, os *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) estabeleceram a primeira classificação específica para a AIDS pediátrica, modificada em 1994 em função dos avanços e da experiência adquirida no manejo da doença. Essa classificação (QUADRO 1) é utilizada até os dias atuais e preconizada pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2007b; CDC, 1994).

QUADRO 1

CRITÉRIOS CLÍNICOS DA CLASSIFICAÇÃO DA AIDS PEDIÁTRICA PROPOSTA PELA OMS (1994)

Classificação N

Ausência de sinais e sintomas

Classificação A (sinais e sintomas leves)

Linfoadenopatia/hepatosplenomegalia

Parotidite

Dermatite

Infecções recorrentes vias aéreas superiores (otite média ou sinusite)

Classificação B (sinais e sintomas moderados)

Pancitopenia

Infecções bacterianas sistêmicas

Candidíase

Miocardopatia

Citomegalovirose neonatal

Diarreia crônica

Estomatite, pneumonia, esofagite por HSV

Herpes zoster recorrente

Leiomiossarcoma

Pneumonia intersticial linfocítica

Tuberculose pulmonar

Nefropatia

Nocardiose

Febre persistente

Toxoplasmose congênita

Classificação C (sinais e sintomas avançados)

Infecções bacterianas múltiplas

Criptococose extrapulmonar

Diarreia criptosporídica

Candidíase esofágica

Citomegalovirose disseminada

Encefalopatia

Infecção persistente por herpes

Histoplasmose disseminada

Micobacteriose atípica

Pneumonia por *P. jirovecci*

Sepsis por *Salmonella*

Toxoplasmose SNC

Wasting syndrome

Neoplasias associadas:

Sarcoma de Kaposi

Linfoma SNC

Linfoma células B

SNC = Sistema nervoso central.

Considera-se caso de AIDS pediátrica todo indivíduo com menos de 13 anos de idade que apresentar evidência de imunodeficiência, ou seja, contagem de linfócitos CD4 menor que o esperado para a idade e/ou diagnóstico de pelo menos duas situações de caráter moderado ou grave em correspondência às categorias de classificação clínica do CDC (QUADRO 2). Os valores de linfócitos T (CD4) variam de acordo com a faixa etária, entretanto, são comparáveis aos de

de vida. As crianças apresentam replicação viral muito mais alta após a infecção aguda, entretanto, o valor de carga viral ainda não é totalmente bem definido nesses pacientes, tendo mais risco de progressão dos valores de replicação acima de 100.000 cópias de RNA viral/mL de plasma (CDC, 1994).

QUADRO 2

Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos de idade (absoluta e percentual) segundo o CDC (1994)

Alteração Imunológica (categoria)	Contagem de linfócitos CD4+ (células/mm ³)		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 (> 25%)	~ 1000 (~ 25%)	~ 500 (~ 25%)
Moderada (2)	750 - 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
Grave (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

Nesse sentido, a terapia com medicamentos antirretrovirais pode apresentar efeitos positivos diante das complicações decorrentes da infecção, demonstrando controle da replicação viral, preservar ou restaurar a integridade imunológica e impedir, postergar ou diminuir as consequências da infecção, propiciando maior sobrevida com qualidade (BRASIL, 2007b; KALKUT, 2005; MELVIN *et al.*, 2002; MUELLER; KLINE; PIZZO, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; RESINO *et al.*, 2006a; 2006b; SCHERPBIER *et al.*, 2006; SHANBHAG *et al.*, 2005; VERWEEL *et al.*, 2002; VIEIRA *et al.*, 2008).

Os parâmetros imunológicos para indicação do início da terapia baseiam-se na classificação (QUADRO 3) do CDC (1994).

QUADRO 3

Indicações para início de terapia antirretroviral em crianças infectadas pelo HIV, de acordo com a classificação do CDC (1994)

Alteração Imunológica	N	A	B	C
Ausente (1)	N1*	A1*	B1**	C1***
Moderada (2)	N2**	A2***	B2***	C2***
Grave (3)	N3***	A3***	B3***	C3***

* não tratar ** considerar tratamento *** tratar.

Os medicamentos e os esquemas terapêuticos recomendados (QUADRO 4) variam individualmente, iniciando-se sempre com terapia dupla. Os medicamentos disponíveis, exceto os inibidores de fusão, são os mesmos para os adultos, porém em forma de xaropes (com exceção do kaletra), especialmente formulados para a população pediátrica (BRASIL, 2007a; 2007b; 2007c; KALKUT, 2005; WHO; 2006).

QUADRO 4

Antirretrovirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos

Nome genérico	Classe
Zidovudina AZT	ITRN
Didanosina ddI	ITRN
Zalcitabina ddC	ITRN
Estavudina d4T	ITRN
Lamivudina 3tc	ITRN
Saquinavir SQV	IP
Ritonavir RTV	IP
Indinavir IDV	IP
Nevirapina NVP	ITRNN
Nelfinavir NFV	ITRNN
Zidovudina +Lamivudina	ITRN
Efavirenz EFV	ITRNN
Abacavir ABC	ITRN
Lopinavir+Ritonavir LPV/r	IP
Tenofovir TDF	ITRN

Fonte: Silva (2002) e Brasil (2007b).

O tratamento com antirretrovirais tem demonstrado progressiva melhora da qualidade de vida e da sobrevivência ao longo dos anos, devido principalmente à

inações. Todavia, uma das maiores preocupações no tratamento da AIDS é a superposição de drogas para a intervenção nas infecções oportunistas, já que alguns antibióticos podem causar lesões, entre elas as auditivas, muitas vezes irreversíveis. É bastante comum a prescrição de drogas ototóxicas, como os aminoglicosídeos, que podem potencialmente contribuir para a perda auditiva em crianças infectadas pelo HIV-1. O sucesso terapêutico deve basear-se não apenas nos parâmetros laboratoriais, mas também nos parâmetros clínicos como a diminuição de manifestações oportunistas (BRASIL, 2007b; KALKUT, 2005; MELVIN *et al.*, 2002; MUELLER; KLINE; PIZZO, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; RESINO *et al.*, 2006a; 2006b; SCHERPBIER *et al.*, 2006; SHANBHAG *et al.*, 2005; VERWEEL *et al.*, 2002; VIEIRA *et al.*, 2008).

3.1.6 Manifestações audiológicas associadas à infecção pelo HIV-1

A infecção pelo HIV-1 e a AIDS está associada ao aumento do risco de acometimento neurológico central, devido ao neurotropismo do vírus e às infecções oportunistas decorrentes da progressão da doença (EPSTEIN *et al.*, 1985; MITCHELL, 2006; SHANBHAG *et al.*, 2005; TAMULA *et al.*, 2003).

As sequelas dessas afecções interferem substancialmente na qualidade de vida dos indivíduos infectados (TAMULA, 2003).

Quanto às alterações audiológicas associadas à infecção pelo HIV-1 e a AIDS, sabe-se que a maioria ocorre em resposta a complicações secundárias e oportunistas. São descritos o envolvimento de orelha média em consequência à infecção bacteriana, o uso de drogas ototóxicas no tratamento desses pacientes, além do comprometimento do VIII par craniano e das células do gânglio espiral como complicações neurológicas decorrentes do próprio vírus ou de outras infecções. Vários estudos indicam que o HIV-1 apresenta importante neurotropismo e, portanto, alterações auditivas de diferentes características podem ser esperadas. As principais manifestações são sarcoma de Kaposi no ouvido, otites, disfunções tubárias, alterações na resposta auditiva de tronco encefálico, deficiências auditivas condutivas e neurossensoriais de vários graus secundárias às complicações da infecção e paralisia facial (BARNETT *et al.*,

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

2; BOHADANA *et al.*, 1998; CECCARELI *et al.*, 1997; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; EPSTEIN *et al.*, 1985, GUERRA *et al.*, 1997; KHOSA; ROSS, 2002; LALWANI; SOOY, 1992; MADRIZ; HERRERA, 1995; MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997; MATAS, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS *et al.*, 2000; MATAS; IORIO; SUCCI, 2002; 2008; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; MATKIN; DIEFENDORF; EREMBERG, 1998; McNAGHTEN; WAN; WORKIN, 2001; McNELLY, 2005; MIZIARA; VALENTINI, 1999; RESENDE; SANTOS; PINTO, 1997; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZA-RIVERA, 2002; SOMEFUN *et al.*, 2001; TAMULA *et al.*, 2003).

O tratamento terapêutico para a infecção pelo HIV-I e para a AIDS implica várias intervenções farmacológicas como antirretrovirais, antibióticos, antineoplásicos e antifúngicos que, combinados, podem aumentar o risco de ototoxicidade. A ototoxicidade refere-se ao prejuízo, quimicamente induzido, ao ouvido interno, podendo resultar em diversos graus de perda auditiva, vertigem e náusea. Entretanto, a relação direta entre acometimento audiológico e ototoxicidade na infecção pelo HIV-I e AIDS ainda é pouco estudada (BASHO, 2002; CHRISTENSEN; MOREHOUSE; POWELL, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2008).

Entre as inúmeras infecções que podem acometer indivíduos infectados pelo HIV-I, têm-se as otites, que podem provocar perda auditiva periférica temporária, devendo esta ser identificada o mais precocemente possível, para que se estabeleça o tratamento médico adequado. Geralmente, o paciente queixa-se de otalgia, otorreia e perda auditiva. Vários autores afirmam que alterações no ouvido médio podem ser comuns na população pediátrica devido ao mau funcionamento da tuba auditiva pelas recorrentes infecções virais, à hipertrofia adenoidiana ou possíveis alergias (BARNETT *et al.*, 1992; CECCARELI *et al.*, 1997; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; GUERRA *et al.*, 1997; KOZLOWSKI, 2002; MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997; MATAS, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS *et al.*, 2000; MATAS; IORIO; SUCCI, 2002; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; MIZIARA; VALENTINI, 1999; RESENDE; SANTOS; PINTO, 1997).

anatomofisiológicas das vias auditivas centrais

Alguns aspectos da anatomofisiologia das vias auditivas serão descritos com o propósito de melhor entendimento do processamento dos estímulos auditivos nas estruturas do tronco encefálico responsáveis pela geração do potencial (HALL; MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

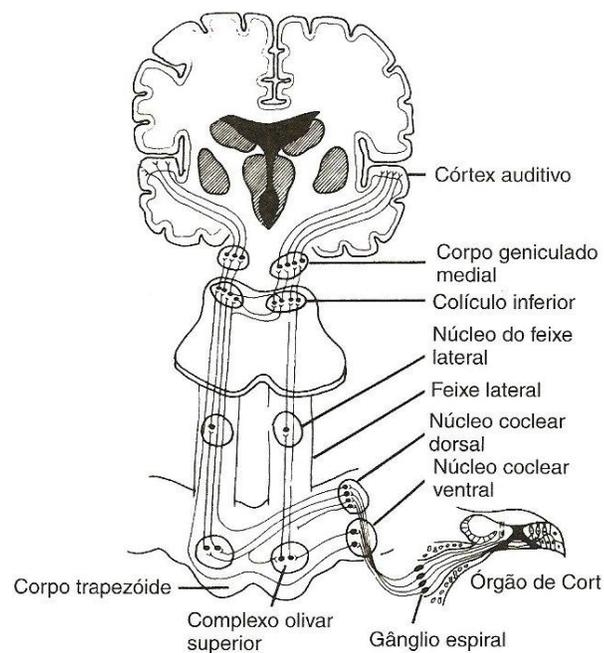


FIGURA 1 - Principais componentes da via auditiva.

Fonte: Zemlin (2000).

O sistema nervoso auditivo humano pode ser dividido anatomicamente em duas partes: sistema nervoso auditivo periférico e central. A via auditiva periférica é constituída pelas fibras nervosas aferentes e eferentes do órgão de Corti, pelas células do gânglio espiral e pelas fibras nervosas que constituem o nervo vestibulo coclear. Já o sistema nervoso auditivo central é constituído pelo tronco

subcórte e composto de fibras nervosas geradas no ramo coclear do nervo auditivo responsáveis pelos potenciais de ação. O nervo auditivo inicia seu trajeto no órgão de Corti e vai até os núcleos cocleares no tronco encefálico, mantendo uma organização tonotópica, ou seja, as fibras nervosas que vêm do ápice da cóclea são responsáveis pela transmissão das frequências baixas, enquanto que as fibras nervosas que vêm da base são responsáveis pela transmissão das altas frequências (HALL; MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

Quando as fibras do nervo coclear penetram no tronco encefálico, o estímulo auditivo é então transmitido aos núcleos cocleares, onde é analisado em termos de intensidade. Os núcleos cocleares, por sua vez, enviam feixes de fibras para diferentes estruturas como o complexo olivar superior, o lemnisco lateral e colículo inferior. Preferencialmente, todas essas fibras cruzam e estabelecem conexões com o complexo olivar contralateral, onde são iniciados os processos de audição binaural, de seleção e modulação de frequências (HALL; MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

O complexo olivar é conhecido como responsável pela integração binaural e pelas funções de localização e lateralização sonoras; e o lemnisco lateral também mantém a bilateralidade da informação auditiva (HALL; MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

No mesencéfalo, situam-se os núcleos dos colículos inferiores, sendo importantes centros de integração das vias aferentes e eferentes, os quais exercem profundas implicações na habilidade para localizar uma fonte sonora. Dos colículos inferiores saem fibras para o subcórte e córtex auditivo. O córtex auditivo representa papel especializado na codificação de eventos acústicos rápidos para a discriminação dos sons (HALL; MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

O sistema nervoso auditivo tem participação fundamental no processo de aquisição de linguagem e qualquer falha ou alteração nesse sistema pode interferir na percepção auditiva. Se determinadas habilidades auditivas estiverem

possível o adequado processamento dos sinais de fala (HALL, MUELLER, 1997; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; ZEMLIN, 2000).

3.3 Potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE)

O PEATE é um potencial de curta latência obtido a partir de estimulação acústica específica e registrado como a resposta elétrica neural resultante. As medidas conseguidas pelo PEATE são referidas como um método não-invasivo e objetivo da avaliação do sistema auditivo periférico e central, visto que é mínima a necessidade de colaboração do paciente durante a testagem. O PEATE é gerado pela ativação de fibras nervosas ao longo da via auditiva através de estímulos acústicos específicos. A resposta gerada reflete a sensibilidade auditiva periférica e a integridade da via auditiva do oitavo par craniano até o tronco encefálico. As estruturas geradoras do PEATE foram descritas por Hood (1998) e, em 1971, Jewett e Williston observaram a existência de sete ondas com estabilidade, latências consistentes e com picos positivos 10 ms após o estímulo sonoro. As ondas do PEATE são identificadas por algarismos romanos e as prováveis origens dos potenciais são as que se seguem (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HALL; MUELLER, 1997; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MOMENSOHN-SANTOS *et al.*, 2005; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003; ZEMLIN, 2000).

- onda I - originária da porção distal do oitavo par craniano;
- onda II - originária da porção proximal do oitavo par craniano;
- onda III - originária dos neurônios do núcleo coclear e do complexo olivar superior;
- onda IV - a geração dessa onda é ainda incerta, havendo a contribuição do núcleo coclear, complexo olivar superior e lemnisco lateral;
- onda V - originária do lemnisco lateral e colículo inferior no tronco encefálico.

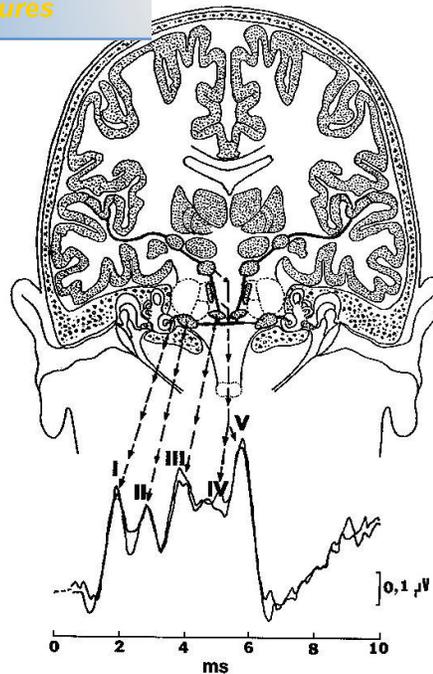


FIGURA 2 - Representação das ondas de resposta auditiva do tronco encefálico e de seus sítios geradores.

Fonte: Northern e Downs (2005).

O estudo do sistema auditivo a partir do potencial evocado baseia-se no efeito do som na atividade neural ao longo do caminho (*pathway*) auditivo e importa ressaltar que os picos gerados na testagem têm origem complexa, com mais de uma estrutura anatômica contribuindo para a formação de cada um (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Dessa maneira, o PEATE é uma avaliação eletrofisiológica que permite a verificação da integridade das vias auditivas e a estimativa do limiar auditivo, pois a análise de suas ondas permite auxiliar na caracterização do tipo de perda auditiva e do topodiagnóstico da lesão (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Podem ser classificadas de acordo com o tipo, grau e configuração. Entre as classificações do tipo de perda auditiva encontram-se: a neurosensorial (quando há comprometimento da cóclea ou do nervo auditivo), condutiva (alteração de orelha externa e/ou média prejudicando a passagem do som), mista (quando há comprometimento condutivo e neurosensorial na mesma orelha) e centrais (lesão ocorre na via auditiva central). O grau da perda auditiva pode variar de leve a profundo de acordo com os limiares auditivos encontrados na avaliação audiológica (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Para a obtenção das respostas, é utilizado um equipamento constituído basicamente por pré-amplificadores, amplificador, controles de programação, eletrodos, fones auditivos e monitor (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

A forma mais empregada para o registro do PEATE é a colocação de eletrodos metálicos, os quais captam a informação elétrica e a transferem pelos fios condutores para o amplificador do equipamento. Geralmente, as diferenças elétricas de potencial são captadas por um par de eletrodos posicionados estrategicamente sobre a pele. O primeiro eletrodo é chamado de eletrodo ativo ou positivo e pode ser colocado no vértex ou parte central alta da fronte. O segundo é conhecido como eletrodo referência ou negativo e é posicionado no lóbulo ou mastoide da orelha a ser testada. Existe ainda um terceiro eletrodo, conhecido como terra, que pode ser colocado na fronte. Todos eles devem estar conectados a um pré-amplificador (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Durante a testagem, o paciente deve estar acomodado e bem instalado, preferencialmente deitado, sem realizar movimentos bruscos, para diminuir os efeitos dos artefatos registrados como ruído na obtenção do registro. Apesar do sono não ser obrigatório para o registro do PEATE, sabe-se que ele potencializa a

obtido (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

As principais características do traçado consideradas para a análise são a morfologia, a latência e a amplitude das ondas geradas. Todavia, alguns autores comentam que a análise da amplitude é bastante subjetiva e, conseqüentemente, susceptível a grandes variações. Portanto, na rotina clínica são consideradas apenas as informações referentes à morfologia e principalmente à latência das ondas (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

A latência da onda do PEATE é a característica mais confiável e o aspecto mais importante na sua interpretação. O primeiro parâmetro analisado é o intervalo de tempo entre a apresentação do estímulo e a formação do pico da onda, conhecido como latência absoluta, que tem como unidade de medida o milissegundo (ms). As latências absolutas mais analisadas são as das ondas I, III e V. A onda V é a mais consistente e de maior amplitude. A latência e aparecimento dessa onda são os parâmetros mais estudados. O segundo parâmetro importante na interpretação do PEATE é o tempo transcorrido entre os picos registrados, conhecido como latência interpicos. O ponto de referência para a análise da latência interpico é o pico mais precoce, sendo interpretados os intervalos I-III; III-V e I-V. O terceiro parâmetro analisado refere-se à diferença interaural da onda V, à latência absoluta ou à diferença de tempo entre o pico da onda V da orelha direita e o pico da onda V da orelha esquerda, em níveis de intensidade iguais. A diferença interaural é considerada significativa para a maioria dos autores e é analisada principalmente para a onda V (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

É importante salientar que a latência absoluta das ondas aumenta à medida que a estrutura geradora se afasta da cóclea. Existem, porém, variações dos valores de latência decorrentes do tipo de equipamento utilizado, da posição e forma de colocação dos eletrodos, da pasta eletrolítica condutora utilizada, entre outros

ERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

São apresentados na literatura inúmeros e diferentes valores de latência como parâmetro de normalidade, todavia, é consenso entre os autores a realização da calibração biológica do equipamento a ser utilizado para a mensuração do PEATE antes de qualquer interpretação. Esse procedimento mostra-se de grande importância devido às variações entre as diversas condições de testagem, incluindo, como já descrito, o tipo de aparelho, o tipo de tratamento acústico da sala e o tipo de eletrodo empregado (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

O tipo de estímulo acústico mais comumente utilizado é o clique de banda larga, um estímulo breve, geralmente de 0,1 ms e com faixa de frequência concentrada entre 2.000 e 4.000 Hertz (Hz). É comum a apresentação dos cliques a uma velocidade de 20 a 30 cliques por segundo, dependendo do equipamento utilizado (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

O número de promediações considerado é de 1.000 a 2.000 cliques por traçado registrado e o tempo de registro considerado após a estimulação é de 15 ms. A estimulação geralmente ocorre de maneira monoaural, ou seja, um lado por vez, sendo que o eletrodo referência é colocado no mesmo lado a ser estimulado (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

A intensidade do estímulo apresentado varia de acordo com o objetivo do exame. Se o intuito for a obtenção das ondas de resposta para avaliar a integridade da via auditiva central, utiliza-se normalmente intensidade fixa entre 80 e 95 decibéis nível de audição (dBNA). Porém, se o objetivo for avaliar o nível mínimo de resposta ou o limiar auditivo, a intensidade pode chegar a zero dBNA, dependendo das possibilidades do equipamento (BURKARD; DON;

FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Outro fator que deve ser considerado é a polaridade do estímulo que pode ser positiva, negativa ou alternada. Muitos pesquisadores utilizam a polaridade alternada na rotina clínica de investigação (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Como a infecção pelo HIV-I e a AIDS têm se expandido nos últimos anos e as manifestações otorrinolaringológicas têm sido cada vez mais documentadas, vários trabalhos na literatura enfatizam a importância da avaliação audiológica desses pacientes, não apenas para o diagnóstico mais efetivo, mas também visando ao processo de reabilitação. Tais afirmações reforçam a importância da avaliação da função auditiva em indivíduos infectados pelo HIV-I e com AIDS, objetivando a identificação de possíveis alterações que possam estar associadas a esse quadro, bem como a caracterização do tipo de comprometimento e suas possíveis causas (comprometimento do sistema auditivo periférico - orelhas externa, média, interna e/ou sistema auditivo central), auxiliando, desta forma, o delineamento da conduta terapêutica junto a esses pacientes.

3.4 Achados associados entre o PEATE e demais avaliações audiológicas e a infecção pelo HIV-I

O uso do PEATE para a avaliação do SNC(Sistema Nervoso Central) tem sido cada vez mais frequente e de grande ajuda no diagnóstico audiológico diferencial. O PEATE é um método altamente sensível para diagnosticar e monitorar alterações retrococleares (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003).

Doenças centrais associadas às alterações no PEATE representam uma das poucas alterações audiológicas diretamente atribuídas à infecção pelo HIV-I. Vários estudos têm documentado alterações nos potenciais evocados auditivos

o HIV-I e com AIDS sugerindo tanto comprometimento condutivo quanto neural. As anormalidades eletrofisiológicas no PEATE podem ser encontradas precocemente antes do aparecimento clínico de sintomas como comprometimento neurológico e déficits cognitivos, que fazem parte do complexo demencial da AIDS (BANKAITS *et al.*, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; PAGANO *et al.*, 1992; PALACIOS *et al.*, 2008; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZA-RIVERA, 2002; SCHMITT; SEEGER; JACOBI, 1992; SOMMA-MAUVAIS; FARNARIER, 1992).

São descritos achados de aumento de latência das ondas III e V e dos intervalos interpicos III-V e I-V sugerindo comprometimento auditivo retrococlear importante, assim como estudos refrenciam prolongamento do intervalo de latência I-V ou respostas anormais na avaliação do potencial evocado auditivo na avaliação de pacientes infectados pelo HIV-I por transmissão vertical (BANKAITS *et al.*, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; PAGANO *et al.*, 1992; PALACIOS *et al.*, 2008; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZA-RIVERA, 2002; SCHMITT; SEEGER; JACOBI, 1992; SOMMA-MAUVAIS; FARNARIER, 1992).

Intervalos interpicos I-V e III-V aumentados foram descritos por Pagano *et al.* (1992) na avaliação do potencial evocado auditivo em pacientes HIV infectados, com idade entre 18 e 50 anos. Sugeriram, ainda, comprometimento audiológico provavelmente resultante da ação direta do HIV-I sobre o sistema nervoso central.

Aumento absoluto da onda V na avaliação do potencial evocado auditivo de tronco encefálico foi referido por Lalwani e Sooy (1992) na maioria dos 24 pacientes HIV-I infectados estudados.

Em um grupo de 25 crianças HIV-I infectadas, Musolino (1996) ressaltou que 50% da população apresentaram alterações na audiometria tonal, 31,6% exibiram imitanciometria alterada, 40% manifestaram emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente ausente e 83,3% com potencial evocado auditivo de tronco encefálico alterado. Destas, 50% se caracterizavam por atraso da latência da onda

encial evocado auditivo de tronco encefálico, foram encontrados resultados estatisticamente significativos no aumento do tempo de latências absolutas e intervalos interpicos, principalmente no interpico III-V, fato que sugere lesão central importante.

Santanna *et al.* (1990) encontraram manifestações de otites em 3,5% dos pacientes infectados pelo HIV-I, com idade entre 10 e 60 anos.

Resende, Santos e Pinto (1997) encontraram 70,5% de comprometimento de orelha média uni ou bilateral e 6% de comprometimento auditivo do tipo neurosensorial em um grupo de 17 crianças portadoras do HIV-I.

Atraso no desenvolvimento auditivo foi registrado na maioria do grupo de 16 crianças HIV-I infectadas e com idade entre zero e cinco anos (MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997).

Santanna *et al.* (1990) encontraram manifestações de otites em 3,5% dos pacientes infectados pelo HIV-I, com idade entre 10 e 60 anos.

Guerra *et al.* (1997) relataram 37,5% de alterações auditivas condutivas em um grupo de 16 crianças infectadas pelo HIV-I.

Um caso de surdez súbita neurosensorial foi salientada como primeira manifestação clínica da AIDS na avaliação feita por Bohadana *et al.* (1998).

Em estudo realizado por Matas (1998) com 143 crianças HIV-I infectadas, de um mês a dois anos de idade, evidenciou-se que os principais achados da avaliação audiológica foram aumento de latência absoluta da onda III e do intervalo interpico I-V no potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Na pesquisa realizada por Miziara e Valentini (1999), foram encontrados 6,6% de casos de disacusia em um grupo de pacientes HIV-I infectados. Os autores

em diferentes graus de imunossupressão relacionados com os vários outros distúrbios otorrinolaringológicos encontrados.

Chandrasekhar *et al.* (2000) descreveram alterações auditivas em 33% da população HIV-I infectada estudada. A otite média foi um achado frequente e a dilsacusia neurosensorial foi mais grave em pacientes mais debilitados pelo HIV. Nos pacientes soropositivo para o HIV-I, constataram alterações progressivas do SNC, sendo essas alterações comuns no sistema nervoso auditivo central (SNAC), que, segundo eles, podem ser decorrentes tanto da ação direta do vírus como de infecções oportunistas.

Foram enfatizados por Somefun *et al.* (2001) 30,6% de alterações auditivas na audiometria tonal liminar em pacientes infectados pelo HIV-I. Destes casos, 26,5% foram de alterações neurosensoriais e aproximadamente 40% de alterações condutivas.

A investigação de Khosa e Ross (2002) informou 23% de deficiências auditivas condutivas e neurosensoriais de graus variados e que, provavelmente, foram decorrentes de infecções oportunistas e de tratamentos realizados no acompanhamento aos pacientes infectados.

Não foram descritos casos de surdez neurosensorial na pesquisa de Kozlowski (2002), que descreveu cinco casos de surdez condutiva em crianças HIV infectadas, com idade entre três meses e oito anos.

Os estudos de Matas *et al.* (2000) e Matas, Iorio e Succi (2002) revelaram maior frequência de distúrbios auditivos sugestivos de comprometimento auditivo central em crianças soropositivo para o HIV-I.

Alterações auditivas periféricas isoladas são as de maior ocorrência em crianças com AIDS, conforme estudo realizado com 50 pacientes infectados (MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005).

clear em paciente HIV infectado com deficiência neurossensorial profunda foi abordado por Vicenti *et al.* (2005). O implante coclear proporcionou melhor qualidade de vida ao paciente, apesar de suas inúmeras debilidades decorrentes do HIV-I.

Em outro estudo de Matas, De Juan e Nakano (2006), foram destacados oito indivíduos HIV infectados com idade entre 10 e 51 anos, com alterações estatisticamente significativas no potencial cognitivo P300, sugerindo comprometimento da via auditiva em regiões corticais e déficit no processamento cognitivo das informações auditivas na população. Os autores não informaram o estadiamento clínico dos pacientes, o tempo de infecção e não mencionaram se estavam ou não em uso de antirretrovirais. Contudo, observaram diminuição estatisticamente significativa das latências das ondas P300, sugerindo déficits no processamento cognitivo da população estudada.

Verificou-se alta incidência de desordens auditivas, sendo 23,08% de alterações condutivas e 25,87% com evidência de alteração central em estudo com 143 crianças infectadas pelo HIV com idade entre um e 30 meses (MATAS; IORIO; SUCCI, 2008).

Palacios *et al.* (2008) encontraram, nos pacientes soropositivos para o HIV-I em uso de terapia antirretroviral regular, alterações periféricas e centrais na avaliação audiológica. Dos 23 pacientes com idade entre cinco meses a 16 anos de idade, seis apresentaram alteração condutiva e dois alteração neurossensorial sugerida pelo PEATE. A maioria desses pacientes tinha antecedentes de otite média. Apesar de não terem encontrado diferença estatisticamente significativa, as anormalidades audiológicas foram mais comuns nos pacientes com estágio mais avançado da infecção pelo HIV-I, sugerindo carga viral elevada e contagem de linfócitos CD4+ reduzida. Para os autores, estas alterações podem ser decorrentes tanto da ação direta do vírus como de infecções oportunistas.

Em estudo recente realizado na mesma instituição do atual trabalho para verificar a prevalência da deficiência auditiva em recém-nascidos com indicadores de risco, que permaneceram em Unidade Neonatal e que apresentaram muito baixo peso

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l de até 34 semanas foram encontrados 6,3% de alterações auditivas. Constatou-se diferença com significância estatística na comparação com o fato de a mãe ser portadora do vírus do HIV e ter utilizado drogas ou álcool durante a gestação. (BOTELHO *et al.*, 2009)

4.1 Objetivo geral

Descrever as respostas auditivas eletrofisiológicas de tronco encefálico em crianças verticalmente infectadas pelo HIV-1 em uso de terapia antirretroviral

4.2 Objetivos específicos

- Correlacionar os achados do PEATE ao perfil imunológico e virológico, à classificação clínica da doença
- Comparar os resultados do PEATE dos pacientes infectados pelo HIV-1 aos de indivíduos sem a infecção, de mesma faixa etária e fatores socioculturais, oriundos de escola pública na cidade de Belo Horizonte.

Trata-se de um estudo transversal observacional que foi realizado no Ambulatório de Audiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) em parceria com o Grupo de HIV/AIDS Materno Infantil da Faculdade de Medicina da UFMG e com o Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (CTR-DIP/UFMG-PBH) no período de dezembro de 2007 a dezembro de 2008.

O estudo teve início após a apreciação e aprovação do Comitê de ética em Pesquisa desta Universidade sob o parecer número ETIC 457/07 (ANEXO A).

Vale relatar que logo após a aprovação pelo Comitê de Ética, a pesquisa foi vinculada a um projeto de doutorado que se iniciava na instituição sob o parecer ETIC 556/07, com o objetivo de avaliar o processamento auditivo central de crianças infectadas pelo HIV-1.

Para o cálculo do tamanho da amostra, foram considerados os estudos de melhor metodologia entre outros sobre o assunto (BELMAN *et al.*, 1988; BLANCHETTE *et al.*, 2001; EPSTEIN *et al.*, 1985; MITCHELL, 2006; MUELLER; KLINE; PIZZO, 1998; SHANBHAG *et al.*, 2005; TAMULA, 2003), com intervalo de confiança de 95% e poder de estudo de 80%.

Foi determinado tamanho de 40 indivíduos para cada grupo estudado, considerando-se a prevalência de encefalopatia em crianças tratadas com antirretrovirais de 4% (SHANBHAG *et al.*, 2005).

O tamanho do grupo-controle (N=40) foi determinado pela média das amostras de controle utilizadas em estudos de processamento auditivo em crianças de mesma faixa etária (FARIAS; TONIOLOI; COSER, 2004; SCHOCHAT; SCHEUER; DE ANDRADE, 2002; ZILLOTTO *et al.*, 2006).

A seleção da casuística foi realizada a partir do levantamento do registro de pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV-I de 7 a 13 anos, de ambos os gêneros, junto ao CTR-DIP/UFMG-PBH.

Todos os pacientes e seus responsáveis foram convidados a participar do estudo e a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com as regras propostas pelo Comitê de Ética desta Universidade (APÊNDICE A). Somente os pacientes ou responsáveis que assinaram esse termo confirmando a adesão ao estudo foram incluídos na pesquisa.

Participaram da pesquisa 72 indivíduos na faixa etária de 7 a 13 anos, de ambos os gêneros, subdivididos em grupo-controle e grupo estudo, este com diagnóstico de infecção pelo HIV-I.

5.1.1 Grupo-controle (GC)

Composto por 36 indivíduos, sendo 17 do gênero feminino e 19 do gênero masculino, sem alterações auditivas, pareados por gênero, idade e condição socioeconômica ao grupo estudo. Esse grupo foi formado por voluntários da cidade de Belo Horizonte oriundos de escola pública localizada próximo do local dos exames no período de dezembro de 2007 a dezembro de 2008 que demonstraram interesse em participar da pesquisa após sua divulgação.

5.1.2 Grupo estudo (GE)

Esse grupo foi composto por 36 indivíduos, sendo 19 do gênero feminino e 17 do gênero masculino, com idades entre 7 e 13 anos. Foi formado pelos pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV-I atendidos no CTR-DIP/UFMG-PBH no período de dezembro de 2007 a dezembro de 2008.

Para serem incluídos no presente estudo, os participantes deveriam obedecer a alguns critérios, variando de acordo com o grupo a que pertenciam:

- **GC:** foram incluídos indivíduos que assinaram o TCLE, com gênero e idade pareados aos indivíduos do GE e que não apresentaram histórico de exposição aos indicadores de risco para infecção ao HIV, como, por exemplo, transfusão sanguínea, transmissão vertical, uso de drogas injetáveis e relação sexual desprotegida.
- **GE:** foram incluídos indivíduos que assinaram o TCLE, de ambos os gêneros e idade entre 7 e 13 anos, com diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV-I e que estavam em acompanhamento no CTR-DIP/UFMG-PBH durante o período da pesquisa.

5.1.4 Critérios de exclusão

Foram estabelecidos critérios de exclusão para os indivíduos do presente estudo, de acordo com o grupo a que pertenciam:

- **GC:** foram excluídos os indivíduos que não assinaram o TCLE e aqueles que apresentaram histórico de exposição aos indicadores de risco para infecção ao HIV.
- **GE:** foram excluídos os indivíduos em que o diagnóstico de infecção pelo HIV-I ainda não estivesse confirmado e aqueles pacientes e seus responsáveis que não concordaram com a realização dos procedimentos propostos, pela não-assinatura do TCLE.

5.2 Procedimentos

Os procedimentos realizados neste estudo foram divididos em duas categorias. A primeira foi constituída pelo estabelecimento do padrão de normalidade para o equipamento utilizado e a segunda pela realização da coleta de dados nos grupos estudados

Esta etapa foi constituída pela calibração biológica do equipamento MASBE da marca Contronic® para a realização do PEATE. Foram avaliados 10 indivíduos (5 do gênero feminino e 5 do masculino) sem queixas auditivas atuais ou progressas e audição periférica normal demonstrada pela audiometria tonal limiar.

A calibração biológica é de crucial importância devido às variações encontradas nas diversas condições de testagem - como o equipamento e os eletrodos utilizados - e ao tipo de tratamento acústico da sala.

Os resultados obtidos durante a calibração biológica foram tabulados e analisados por meio de estatística descritiva, ou seja, pelos valores mínimos e máximos das latências absolutas de cada onda (I, III, V) e dos intervalos interpicos (I-III, III-V, I-V).

TABELA 1

Intervalos mínimos e máximos de normalidade referentes às latências absolutas (I, III e V) e aos intervalos interpicos (I-III, III-V e I-V) em milissegundos, obtidos durante a calibração biológica do equipamento MASBE da marca Contronic®

Intervalos das latências (ms)	I	III	V	I-III	III-V	I-V
OD	1,48-1,70	3,44-3,96	5,15-5,86	1,90-2,38	1,61-2,06	3,65-4,32
OE	1,40-1,62	3,51-3,90	5,12-5,74	2,04-2,34	1,58-1,95	3,62-4,22

ms=milissegundos OD=Orelha direita OE=Orelha esquerda.

5.2.2 Coleta de dados

Todos os procedimentos aqui relatados foram realizados em todos os indivíduos dos dois grupos estudados antes da avaliação eletrofisiológica.

realizado com o propósito de obter informações específicas sobre a audição. Para isso, foram apresentadas questões relativas a: identificação do paciente, queixa auditiva atual e pregressa, sintomas de alterações auditivas, história de comprometimento auditivo atual ou pregressa, classificação em relação à infecção pelo HIV e o estado imunológico e virológico do indivíduo na ocasião da avaliação (APÊNDICE B).

Meatoscopia: após a realização da anamnese, foi realizada a inspeção visual do meato acústico externo e da membrana timpânica para descartar a possibilidade de alterações que comprometeriam a confiabilidade dos resultados, como a presença de corpo estranho, tubo de ventilação ou rolha de cera. Para isso, foi utilizado um otoscópio da marca Heine®.

5.2.3 PEATE

Realizado para avaliar a integridade funcional das vias auditivas periférica e central bem como obter os limiares eletrofisiológicos.

A pesquisa do PEATE foi feita no equipamento MASBE da marca Contronic® acoplado a um microcomputador da marca LENOVO® compatível com o *Microsoft Windows*® 2000. O tipo de estímulo apresentado para a captação das respostas auditivas eletrofisiológicas foi o clique, com espectro de frequência entre 2.000 e 4.000 Hz. A duração do clique foi de 0,1 ms e a velocidade de apresentações foi de 19 cliques por segundo. O tempo de análise utilizado foi de 10 ms. As ondas foram registradas com o somatório de 2.000 estímulos, com polaridade alternada e intensidade variável.

O exame foi iniciado com estimulação de 90 dBNA, a fim de que se pudesse determinar o perfil de resposta. Foram efetuados dois registros nessa intensidade. Quando a curva não foi definida, aumentou-se a intensidade. Obtida a resposta, a curva foi registrada na memória do equipamento e então iniciada a pesquisa do limiar eletrofisiológico. O nível de resposta foi pesquisado baixando-se a

...os de 10 a 20 dB, sucessivamente. Foi observado o incremento da latência dos diferentes complexos (I a V). O nível mínimo de resposta se definiu quando já não se encontrou mais nenhuma resposta analisável da onda V frente aos estímulos sonoros menos intensos. Foram utilizados filtros passa-baixa de 100 Hertz (Hz) e passa-alta de 3.000 Hz.

Não foi necessário o uso do mascaramento, visto que não houve diferença interaural da onda V maior que 0,3 ms. O estímulo foi apresentado através de fones de ouvido supra-aurais modelo TDH-39P da marca Telephonics®. O exame foi realizado em sala silenciosa localizada no Hospital São Geraldo, anexo do Hospital das Clínicas da UFMG.

Para a captação das respostas, o paciente foi orientado a permanecer deitado em uma maca, com encosto cervical semirreclinado. Foi efetuada a limpeza superficial da pele nos pontos onde seriam colocados os eletrodos para a remoção de resíduos e, em seguida, foi aplicada pasta eletrolítica para auxiliar na condução e captação do potencial pelo eletrodo.

Foram utilizados eletrodos de prata conectados a uma caixa pré-amplificadora IBE2, dispostos da seguinte forma: eletrodo ativo no vértex (Cz), referência sobre a mastoide do lado testado e o terra na frente (Fz). Uma vez colocados os eletrodos, foram então posicionados os fones supra-aurais.

Os resultados foram interpretados, sendo reconhecidas três ondas constantes: I, III e V. Dessa maneira, foram analisadas separadamente por orelha, as latências absolutas das ondas I, III e V e os interpicos I-III, III-V e I-V e a diferença interaural da onda V. O limiar eletrofisiológico foi avaliado a partir do momento em que as ondas se tornassem cada vez menos identificáveis, ao se diminuir progressivamente a intensidade do estímulo, exceto a onda V, que se reconheceu até níveis próximos do limiar.

Foi considerada, primeiramente, a classificação dos resultados em:

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

das as latências absolutas, latências interpicos, diferença interaural da onda V e limiares eletrofisiológicos estivessem normais.

- Alterado: quando foi encontrada alguma alteração na análise de pelo menos um dos parâmetros descritos.

Em uma segunda perspectiva, os resultados alterados foram classificados em:

- Alterado condutivo: quando foi encontrado aumento das latências absolutas com latências interpicos e diferença interaural da onda V normais.
- Alterado neural: quando além de aumento assimétrico de latências absolutas foram encontradas alterações como ausência de formação de ondas, aumento e/ou redução das latências interpicos e diferença interaural da onda V maior que 0,3.

Como parâmetro de normalidade para a análise das latências, foram considerados os valores obtidos pela análise dos exames da calibração biológica. A diferença interaural normal considerada não pode exceder a 0,3 ms, pois valores mais altos seriam indicativos de alteração central. Foi considerado limiar eletrofisiológico normal quando houve resposta até a intensidade de 30 dBNA; perda auditiva leve de 40 a 50 dBNA; perda auditiva moderada de 60 a 70 dBNA; perda auditiva profunda de 80 a 90 dBNA; e ausência de resposta acima de 90 dBNA (FIGUEIREDO, 2003).

Os resultados alterados, por sua vez, foram posteriormente analisados em relação aos critérios clínicos de classificação da doença propostos pelo CDC, ao perfil imunológico e à carga viral (CDC, 1994).

Os resultados obtidos foram analisados por meio da obtenção e comparação das médias e desvios-padrão e a análise por meio de testes estatísticos.

O estudo estatístico teve como objetivo comparar os achados do PEATE, considerando como parâmetro as latências absolutas das ondas I, III e V, as

/ e I-V e a diferença interaural da onda V, entre os grupos controle e de estudo.

Para a análise dos dados foram utilizados os testes *t de Student* para as variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado para as categóricas, por meio do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* para *Windows* versão 8.0. O nível de significância adotado para a aplicação dos testes estatísticos deste estudo foi quando os testes estatísticos empregados demonstraram valor de $p < 0,05$.

Os indivíduos que apresentaram resultados alterados foram encaminhados para avaliação otorrinolaringológica no Hospital São Geraldo, anexo do Hospital das Clínicas da UFMG.

6 RESULTADOS

É importante relatar que durante o período do estudo 3 crianças do GC não compareceram à remarcação do exame por razões desconhecidas, tendo apenas respondido à anamnese prévia. Dessa maneira, essas 3 crianças foram consideradas como perda natural da pesquisa, embora a história pregressa por elas relatada tenha sido contemplada na análise dos dados.

➤ Gênero

Em relação ao gênero, o GE foi composto de 19 (53%) meninas e 17 (47%) meninos e o GC foi composto de 17 meninas (47%) e 19 meninos (53%), como representado na TAB. 2.

TABELA 2

Distribuição comparativa do gênero de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

Gênero	GC	GE	p	OR(IC)
Feminino	17	19		
Masculino	19	17	0,81	1,00 (0,36 . 2,80)
Total	36	36		

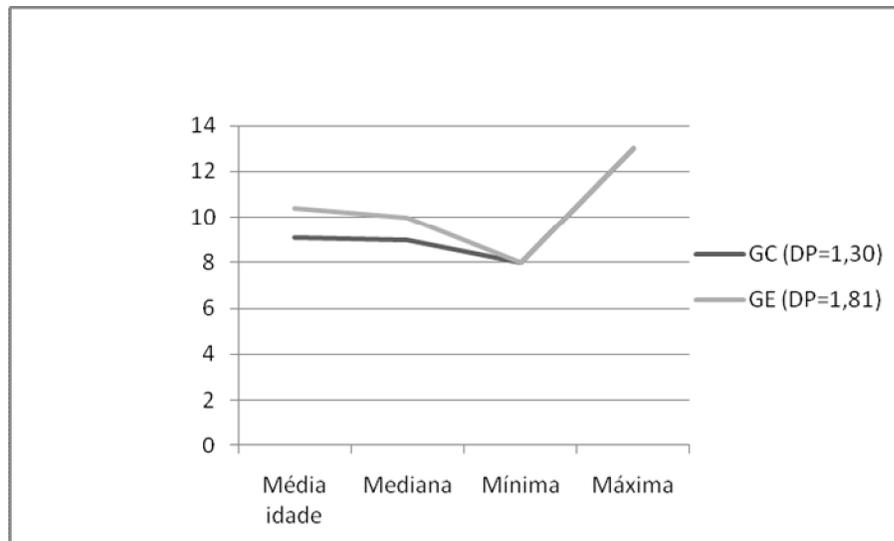
HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy*
GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; DP=Desvio-padrão; p:Probabilidade de significância; n=Número de indivíduos; OR=*Odds ratio*; IC=Intervalo de confiança.

➤ Idade

A faixa etária dos pacientes de ambos os grupos foi semelhante, como representado no GRÁFICO 1

Gráfico 1

Distribuição comparativa da idade de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso HAART e indivíduos não-infectados



GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; DP=Desvio-padrão; n=número de indivíduos.
HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I; HAART: *Highly Active Antiretroviral Therapy*

➤ **Perfil imunológico e virológico do GE**

A contagem de CD4+, a carga viral e o uso de antirretrovirais das crianças do GE estão dispostos na TAB. 3.

TABELA 3

Frequência de resultados de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART quanto ao perfil imunológico e virológico

Perfil imunológico do GE	n=36	%
Carga viral (cópias de RNA viral/mL de plasma)		
<50	23	63,8
~ 50-10.000	7	19,4
>10.000	6	16,6
Contagem de linfócitos CD4+ (células/mm³)		
~ 500 (~ 25%)	32	88,8
200-499 (15-24%)	4	11,2
<200 (<15%)	0	0

GE=Grupo de estudo HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy*; %=percentil; n=número de indivíduos; RNA=Ácido ribonucleico; mL=mililitro mm³.

➤ **Sintomas associados à história de alteração do sistema auditivo**

A frequência da história de sintomas associados à alteração do sistema auditivo relatados pelos pacientes de ambos os grupos durante a anamnese estão dispostos na TAB. 4.

TABELA 4

Distribuição comparativa de sintomas associados à alteração do sistema auditivo de indivíduos infectados pelo HIV I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

História de sintomas associados a alterações do sistema auditivo	GE n=36	GC n=36	p
Instabilidade Postural	0(0%)	0(0%)	1,00
Otalgia	8(23%)	4(11%)	0,36
Otorreia	5(14%)	0(0%)	0,05
Hipoacusia	2(6%)	0(0%)	0,49
Plenitude auricular	6(17%)	1(3%)	0,10
Zumbido	2(6%)	0(0%)	0,49

HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy* GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; p:probabilidade de significância; N=número de indivíduos; %=percentil.Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz - 2007-2008

➤ Realização prévia de exames audiológicos

A frequência de relatos pelos pacientes de ambos os grupos durante a anamnese sobre a realização prévia de algum exame audiológico está apresentada na TAB.5.

TABELA 5

Distribuição comparativa da realização prévia de exames audiológicos de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e dos indivíduos não-infectados

Realização Prévia de exames audiológicos	GE n=36	GC n=36	p
	n=2	n=4	
Audiometria	2(6%)	4(11%)	1,00
Imitanciometria	0(0%)	0(0%)	1,00
Emissões otoacústicas	0(0%)	0(0%)	1,00
PEATE	0(0%)	0(0%)	1,00

HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy*
GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; p:probabilidade de significância; n=número de indivíduos; %=percentil 95%; PEATE=Potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Orestes Diniz - 2007-2008.

➤ Avaliação eletrofisiológica da audição

A seguir serão apresentados os resultados da avaliação eletrofisiológica da audição dos dois grupos estudados.

Analisaram-se inicialmente os valores das latências absolutas das ondas I, III e V e dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V e da diferença interaural da onda V de ambos os grupos (TAB. 6,7 e 8). Os valores das médias e os desvios-padrão das latências absolutas, por orelha, de ambos os grupos podem ser visualizados na TAB. 6.

TABELA 6

Distribuição comparativa dos resultados das médias das latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE de indivíduos infectados HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

	Onda I Média (ms)			Onda III Média (ms)			Onda V Média (ms)		
	GE (n=36)	GC (n=33)	P	GE (n=36)	GC (n=33)	p	GE (n=36)	GC (n=33)	p
OD	1,63(DP=0,31)	1,57(DP=0,16)	0,61	3,76(DP=0,27)	3,71(DP=0,21)	0,67	5,55(DP=0,26)	5,51(DP=0,20)	0,73
OE	1,62(DP=0,25)	1,53(DP=0,06)	0,35	3,68(DP=0,29)	3,68(DP=0,15)	1,00	5,46(DP=0,28)	5,46(DP=0,20)	1,00

PEATE= potencial evocado auditivo de tronco encefálico HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy* ms=milissegundos; OD=Orelha direita; OE=Orelha esquerda; GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; DP=Desvio-padrão; p:probabilidade de significância; n=número de indivíduos.
Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz - 2007-2008.

A TAB. 7 mostra os valores das médias e os desvios-padrão das latências interpicos, por orelha, de ambos os grupos.

TABELA 7

Distribuição comparativa dos resultados das médias das latências interpicos das ondas I-III, III-V e I-V do PEATE de indivíduos infectados HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

	Interpico I-II Média (ms)			Interpico III-V Média (ms)			Interpico I-V Média (ms)		
	GE (n=36)	GC (n=33)	P	GE (n=36)	GC (n=33)	p	GE (n=36)	GC (n=33)	p
OD	2,14(DP=0,23)	2,13(DP=0,21)	0,92	1,79(DP=0,18)	1,80(DP=0,17)	0,92	3,91(DP=0,27)	3,93(DP=0,20)	0,86
OE	2,05(DP=0,31)	2,12(DP=0,16)	0,55	1,77(DP=0,22)	1,84(DP=0,39)	0,59	3,72(DP=0,55)	3,87(DP=0,33)	0,35

HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy* ms=milissegundos; OD=Orelha direita; OE=Orelha esquerda; GE=Grupo de estudo; GC=Grupo controle; DP=Desvio-padrão; p:probabilidade de significância; n=número de indivíduos.
Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz - 2007-2008

Os valores das médias e os desvios-padrão da diferença interaural da onda V, de ambos os grupos podem ser visualizados na TAB. 8.

TABELA 8

Distribuição comparativa das médias dos resultados da diferença interaural da onda V PEATE de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

Diferença Interaural		
Onda V		
(Média ms)		
GE n=36	GC n=33	p
0,08(DP=0,26)	0,04(DP=0,12)	0,70

HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy* ms=milissegundos; GE=Grupo de estudo; GC=Grupo-controle; p:probabilidade de significância; n=número de indivíduos.

Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz - 2007-2008.

Na TAB. 9 observa-se a distribuição da análise dos resultados nas categorias normal e alterado de ambos os grupos.

TABELA 9

Distribuição comparativa da classificação dos resultados do PEATE de indivíduos infectados pelo HIV-I em uso de HAART e indivíduos não-infectados

PEATE	GE n=36	GC n=33 %	p
Alterado	3 (8%)	0(0%)	
Normal	33(92%)	33(100%)	0,23

HIV=Vírus da imunodeficiência humana tipo I ;HAART=*Highly Active Antiretroviral Therapy* GE=Grupo de estudo HIV-I; GC=Grupo-controle; p:probabilidade de significância; n=número de indivíduos; PEATE= Potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Belo Horizonte, Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infeciosas e Parasitárias Orestes Diniz - 2007-2008.

Quanto às subcategorias possíveis na análise dos resultados alterados, foram encontradas apenas anormalidades sugestivas de alterações condutivas (8%) no GE, sendo um alterado unilateralmente à esquerda e dois alterados bilateralmente.

Na análise do limiar eletrofisiológico dos resultados anormais, verificou-se que nas alterações bilaterais (n=2) foram encontradas perdas auditivas de grau leve e na alteração unilateral (n=1) foi encontrada perda auditiva de grau moderado.

Interessou analisar também a relação entre as alterações encontradas na avaliação eletrofisiológica e a classificação clínica da infecção, tendo sido encontrada tendência a maior estadiamento clínico da infecção pelo HIV (B3 p=0,40; C1 p=0,25 e C2 p=1,00), embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa.

Ao considerar que o cálculo amostral foi de 40 pacientes para cada grupo e tendo-se desenvolvido o estudo com 36 pacientes do GE e GC, supõe-se que o tamanho amostral foi suficiente para avaliar a diferença entre os grupos.

Em contrapartida, ao se comparar esse tamanho amostral com alguns estudos em que há a análise de potenciais evocados auditivos na infecção pelo HIV, pode-se inferir que o número de pacientes pode ser considerado pequeno (MATAS; IORIO; SUCCI, 2008; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; PALACIOS *et al.*, 2008). Entretanto, deve-se ressaltar que o intervalo considerado para a faixa etária descrita por tais autores é maior que a contemplada na atual pesquisa, fato que pode ter favorecido, de alguma maneira, a amostragem maior.

Na presente pesquisa, os grupos (GC e GE) foram semelhantemente selecionados entre si quanto ao gênero e idade (TAB. 2 e GRÁFICO 1), o que sustenta a comparação para avaliar a diferença entre eles.

Observou-se que todos os pacientes do GE faziam uso de medicamentos antirretrovirais e provavelmente por isso estavam clinicamente estáveis sob o ponto de vista imunológico e virológico (CDC, 1994) - (TAB. 3), uma vez que a maioria (63,8%) das crianças apresentou carga viral baixa (<50 cópias de RNA viral/mL de plasma) e não foram encontrados pacientes com contagem de CD4+ <200 cel/mm³.

Na comparação entre os grupos não foi constatada diferença estatística quanto à história de comprometimento auditivo (TAB. 4), exceto para otorréia+ (p=0,05). Não houve queixas otoneurológicas. Quanto à história de infecções oportunistas, registrou-se diferença estatisticamente significativa apenas no relato de indivíduos infectados e com história progressiva de pneumonia (p=0,00). Apesar de não ter sido possível observar relevância estatística em relação à maioria das manifestações audiológicas e infecções progressivas encontradas nos dois grupos,

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

a variável de queixas em pacientes infectados (BARNETT *et al.*, 1992; BIRCHALL *et al.*, 1992; BOHADANA *et al.*, 1998; CECCARELI *et al.*, 1997; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; EPSTEIN *et al.*, 1985; GUERRA *et al.*, 1997; KHOSA; ROSS, 2002; LALWANI; SOOY, 1992; MADRIZ; HERRERA, 1995; MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997; MATAS, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS *et al.*, 2000; MATAS; IORIO; SUCCI, 2002; 2008; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; MATKIN; DIEFENDORF; EREMBERG, 1998; McNAGHTEN; WAN; WORKIN, 2001; McNELly, 2005; MIZIARA; VALENTINI, 1999; RESENDE; SANTOS; PINTO, 1997; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZA-RIVERA, 2002; SOMEFUN *et al.*, 2001; TAMULA *et al.*, 2003). Essa diferença provavelmente deve-se à casuística encontrada pelas diferentes pesquisas. Vale ressaltar também que como todos os pacientes do GE faziam uso da HAART, alguns autores asseguram que antes do advento dessa terapia as manifestações audiológicas relacionadas às infecções oportunistas que ocorriam com a progressão da infecção eram muito mais frequentes. Já com a atuação da HAART foi possível o controle clínico da doença, porém as manifestações ainda possivelmente encontradas podem ter etiologia associada à ototoxicidade dessa terapia (BASHO, 2002; CHRISTENSEN; MOREHOUSE; POWELL, 1998; PALACIOS *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2008). Contudo, a investigação direta desse efeito na população infectada não foi o objetivo desta atual pesquisa.

Considerando a realização prévia de algum exame audiológico (TAB. 5), também não houve significância estatística ($p=1,00$) entre os grupos, sendo que apenas duas crianças do GE e quatro do GC ($p=0,35$) foram submetidas à audiometria e um paciente do GE realizou imitancimetria ($p=1,00$). Apesar de não terem sido encontradas diferenças estatisticamente relevantes quanto às alterações audiológicas percebidas entre os grupos, sabe-se que qualquer comprometimento auditivo pode interferir no processamento dos estímulos acústicos e, conseqüentemente, no desenvolvimento linguístico do indivíduo (BARNETT *et al.*, 1992; CECCARELI *et al.*, 1997; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; GUERRA *et al.*, 1997; KOZLOWSKI, 2002; MARCHI; ROZENFELD; AMORIM, 1997; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS, 1998; MATAS; IORIO; SUCCI, 2002; 2008; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; MIZIARA; VALENTINI, 1999; RESENDE;

Neste contexto, é importante que a investigação audiológica de todas as crianças seja incentivada para que possíveis alterações sejam identificadas e minimizadas precocemente.

Na análise do PEATE não foi observada relevância estatística entre os grupos em relação às latências absolutas das ondas I, III e V; dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V e da diferença interaural da onda V. Foram encontrados três resultados anormais sugestivos de alteração condutiva no grupo infectado e não foram obtidos resultados sugestivos de comprometimento auditivo central. Na literatura são descritas tanto alterações periféricas como centrais na infecção pelo HIV-1 em crianças. Alguns autores verificaram predomínio de comprometimento condutivo (BARNETT *et al.*, 1992; CHANDRASEKHAR *et al.*, 2000; GUERRA *et al.*, 1997; KHOSA; ROSS, 2002; KOZLOWSKI, 2002; MADRIZ; HERRERA, 1995; MATAS; LEITE; MAGLIARO, 2005; McNAGHTEN; WAN; WORKIN, 2001; PALACIOS *et al.*, 2008; RESENDE; SANTOS; PINTO, 1997; SANTANNA *et al.*, 1990) em crianças infectadas pelo HIV-1, como evidenciado neste trabalho.

Porém, apesar de não ter sido encontrado neste estudo, a literatura descreve que o comprometimento central da via auditiva também é frequente, apresentando como principais causas as infecções oportunistas e o uso de medicamentos ototóxicos nos tratamentos. Muitos estudos relatam alterações nas latências absolutas e interpicos e na diferença interaural da onda V, sugerindo comprometimentos retrococleares (BANKAITS *et al.*, 1998; MATAS; DE JUAN; NAKANO, 2006; MATAS; MAGLIARO; LEITE, 2005; PAGANO *et al.*, 1992; REYES-CONTRERAS; SILVA-ROJAS; YSUNZA-RIVERA, 2002; SCHMITT; SEEGER; JACOBI, 1992; SOMMA-MAUVAIS; FARNARIER, 1992), uma vez que a população pediátrica parece ser mais susceptível ao envolvimento do SNC, ocasionando alterações centrais precoces, fato que o presente estudo não contemplou.

Pode-se pensar que a não-observância neste trabalho de alterações centrais na população infectada pelo HIV-1 pode ser justificada talvez pelo fato dos pacientes infectados estarem controlados imunológica e virologicamente e por isso também não diferiram potencialmente da população sem a infecção, e, embora o PEATE

Para avaliar alterações periféricas, sugestivas de comprometimento condutivo, ele é um potencial de curta latência (BURKARD; DON; EGGERMONT, 2007; FIGUEIREDO, 2003; HALL, 1992; HOOD, 1998; JEWETT; WILLESTON, 1971; MUSIEK, 1999; SCHOCHAT, 2003) que não contempla a análise das vias auditivas superiores ao tronco encefálico. Dessa maneira, sugere-se que investigações audiológicas posteriores que utilizem potenciais de média e longa latência na avaliação de pacientes infectados pelo HIV-1 sejam realizadas para melhor delineamento da função auditiva dessa população.

Para finalizar, pode-se especular, dessa maneira, que talvez o controle clínico da doença possa sugerir efeito sobre as frequências dos relatos de história de sintomas associados às alterações do sistema auditivo durante a anamnese e sobre as frequências de alterações no PEATE entre os grupos, ou seja, pacientes infectados pelo HIV e controlados imunológica e virologicamente não diferiram potencialmente da população sem a infecção.



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CONCLUSÕES

- As respostas auditivas eletrofisiológicas de curta latência (PEATE) em crianças infectadas pelo HIV-1 em uso de antirretrovirais e com controle imunológico e virológico não diferiram de modo significativo das crianças não-infectadas.
- Os achados anormais do PEATE no grupo de crianças infectadas pelo HIV-1 caracterizaram-se por manifestações sugestivas de comprometimento audiológico condutivo e concentraram-se nos indivíduos com estágios mais avançados da doença.
- Sugere-se que novos estudos que utilizem potenciais evocados auditivos de média e longa latência na avaliação de pacientes infectados pelo HIV tratados e não tratados com HAART sejam realizados para maior delineamento da função auditiva dessa população

BANKAITS, A.E. *et al.* HIV/AIDS and auditory evoked potentials. **Sem Learn**, v.19, n.2: p.177-83, 1998.

BARNETT, E.D. *et al.* Otitis media in children born to immunodeficiency virus-Infected mothers. **Pediatric Infect Dis J**, v.11, n.5: p.360-64, 1992.

BASHO, S. P3a and P3b auditory ERPs in HIV patients receiving anti-retroviral medication. **Clin Electroencephalogr**, Chicago, v.33, n.3, p.97-101, Jul 2002.

BELMAN A., L, DIAMOND, G., DISCKSON, D., HOROUIPIAN D., LLENA, J., LANTOS, G., ET al. Pediatric acquired immunodeficiency síndrome: Neurologic síndromes. **American Journal of Diseases in Children**, 1988; 142:29-35.

BLANCHETTE N, SMITH ML, FERNANDES-PENNY A, king S, Read S. Cognitive and motor development in children with vertically transmitted HIV infection. **Brain Cognitive** 2001, 46(1-2):50-3

BIRCHALL, M.A. *et al.* Auditory function in patients infected with the human immunodeficiency virus. **Clin Otolaryngol**, v.17, n.2: p.117-21, 1992.

BLANCHE, S. *et al.* Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection: Evidence for a bimodal expression of clinical and biological symptoms. **Am J Dis Child**, v.144: p.1210-15, 1990.

BOHADANA, C. *et al.* Surdez súbita como primeira manifestação da síndrome da imunodeficiência adquirida **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.64, n.2: p.151-6, mar-abr 1998.

BOTELHO, F. *et al.* Prevalência de perda auditiva em recém-nascidos considerados de alto risco. Dissertação de mestrado. Ciências da Saúde, Belo Horizonte: Faculdade de Medicina UFMG, 2009

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **A epidemia da AIDS no Brasil: situação e tendências**. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Programa de DST e AIDS**: Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Série A. Normas e Manuais Técnicos, 3. ed. Brasília, 2007a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2007/2008**. Brasília, 2007b.

e. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância**
1-AIDS. 2007c.

BRITO, A.M.; CASTILHO, E.A; SZWARCOWALD, C.L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.34, n.2: p.207-217, 2000.

BRITO, A.M. *et al.* Tendências da transmissão vertical de AIDS após terapia anti-retroviral no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.40, suplemento, p.18-22, 2006.

BROWN, I.K.; LOURIE, K.J.; PAO, M. Children and adolescent living with HIV and AIDS: A review. **J Child Psychol Psychiat**, Cambridge, v.41, n.1, p.81-96, 2000.

BURKARD, R.; DON, M.; EGGERMONT, J. **Auditory evoked potentials, basic principles and application**. Lippincott Williams e Wikins, 2007.

CALVELLI, T.; RUBISTEIN, A. Pediatric HIV infection: A review. **Immunodeficiency Rev**, v.2: p.83-127, 1990.

CECCARELLI, J.C. *et al.* Avaliação audiológica em pacientes HIV positivas. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.63, n.4: p.312-16, 1997.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. CDC. Pediatric classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection. 1994 **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 43 (RR-12): 1-10. Disponível em <<http://www.cdc.gov/mmwr/.htm>> acessado em 20/10/2006.

CHANDRASEKHAR, S.S. *et al.* Otolgic and audiolgic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients. **Am J Otolaryngol**, v.21, n.1: p.1-9, 2000.

CHRISTENSEN, L.A.; MOREHOUSE, C.R.; POWELL, T.W. Antiviral therapy in a child with pediatric human immunodeficiency virus (HIV): case study of audiolgic findings. **J Am Acad Audiol**, v.9, n.4: p.292-8, 1998.

CURRA, J.W. Epidemiologia da infecção por HIV e AIDS/SIDA. *In*: BENETTI, J.C.; PLUM, F. **Tratado de Medicina Interna**. 20. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.2037-2043, 1997.

DAYTON, J.M.; MERSON, M.H. Global dimensions of the AIDS epidemic. **Infect Dis North Am**, v.114, n.40: p.791-808, 2000.

DICKOVER, R.E. *et al.* Rapid increases in load of human of immunodeficiency virus correlate with early disease progression and loss of CD4+ cell in vertically infected children. **J Infec Dis**, v.170: p.1279-84, 1994.

EPSTEIN, L.G. *et al.* Progressive encephalopathy in children with acquired immune deficiency syndrome. **Annals of Neurology**, v.17: p.488-96, 1985.

...TIVE STUDY. Natural history of vertically acquired
...us-1 infection. **Pediatrics**, v.94, n.6: p.815-19, 1994.

FARIAS, L.; TONIOLO, I.; CÔSER, P.I. P300: avaliação eletrofisiológica da audição em crianças sem e com repetência escolar. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.70, n.2: p.194-9, 2004.

FARTHING, C.; BROWN, S.E.; STAUGHTON, R.C.D. **Atlas colorido de AIDS e da doença do HIV**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.

FIGUEIREDO, M.S. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico. *In*: FIGUEIREDO, M.S. **Conhecimentos essenciais para entender bem emissões otoacústicas e BERA**. São José dos Campos: Pulso; p.35-84, 2003.

GRAY, L. *et al.* Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children: the first 10 years of life. **Pediatrics**, v.108: p.116-22, 2001.

GUERRA, A. *et al.* **Achados timpanométricos em crianças HIV+**. Monografia Científica-PUC/SP, Fonoaudiologia, 1997.

HALL, J.W. **Handbook of auditory evoked responses**. Needham Heights: Allyn and Bacon; 1992.

HALL, J.W.; MUELLER, H.G. **Audiologist's desk reference: diagnostic audiology principles, procedures and practices**. San Diego: Singular, 1997.

HOOD, L.J. **Clinical applications of the auditory brainstem response San Diego**: Singular; 1998.

JEWETT, D.; WILLISTON, J.S. Auditory evoked far fields averaged from the scalp of humans. **Brain**, v.94: p.681-96, 1971.

KALICHMAN, A. **Vigilância epidemiológica da AIDS: recuperação histórica de conceitos e práticas**. São Paulo: USP, Dissertação (Mestrado). Saúde Coletiva: Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1993.

KALKUT, G. Antiretroviral therapy: an update for the non-AIDS specialist. **Curr Opin Oncol**, v.17: p.479-84, 2005.

KHOZA, K.; ROSS, E. Auditory function in a group of adults infected with HIV/Aids in Gauteng, South Africa. **S Afr J Commun Dis**, v.49, n.4: p.17-27, 2002.

KOZLOWSKI, L.C. Perfil audiológico de um grupo de crianças HIV positivo. **Acta AWHO**, v.21, n.3/4, 2002.

LALWANI, A.K.; SOOY, C.D. Otologic e Neuro-otologic manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. **Otolaryngological Clin North Am**, v.25, n.6: p.1183-1198, 1992.

et al. Características de crianças infectadas com o vírus
Rev Pediatr São Paulo, Sao Paulo, v.23, n1, 2001.

LINDENGREN, M.L.; STEINBERG, S.; BYERS, R.H. Epidemiology of HIV/AIDS in children. In: HIV/AIDS in infants, children and adolescents. **Pediat Clin North Am**, v.47, n.1: p.1-20, 2000.

LUZURIAGA, K.; SULLIVAN, J.L. Viral and immunopathogenesis of vertical HIV infection. **Pediat Clin North AM**, v.47, n.1: p.65-78, 2000.

MADRIZ, J.J.; HERRERA, G. Human immunodeficiency virus and acquired immune deficiency syndrome-AIDS-related hearing disorders. **J Am Acad Audiology**, v.6, n.5: p.358-64, 1995.

MARCHI, J.A.; ROZENFELD, M.; AMORIM, P. **O comportamento auditivo em crianças HIV+**. Monografia Científica. Fonoaudiologia, PUC SP, 1997.

MATAS, C.G. **Avaliação audiológica em crianças nascidas de mães soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana**. Tese de doutorado, Pediatria, UNIFESP, 1998.

MATAS, C.G.; DE JUAN, K.R.; NAKANO, R.A. Potenciais auditivos de média e longa latência em adultos com AIDS. **Pró-Fono**, São Paulo, v.18, n.2: p.171-6, 2006.

MATAS, C.G.; IORIO, M.C.; SUCCI, RC. Audiological evaluation in children born from HIV positive mothers. **J Hearing Sci Clin Pract Iran Audiol**, Tehran, v.1, n.1, p.67-72, Oct-Dec 2002.

MATAS, C.G.; IORIO, M.C.; SUCCI, R.C. Auditory disorders and acquisition of the ability to localize sound in children born to HIV-positive mothers. **Braz J Infect Dis**, v.12, n.1: p.10-4, 2008.

MATAS, C.G.; MAGLIARO, F.C.; LEITE, R.A. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças portadoras da síndrome da imunodeficiência humana. **Acta Orl**, v.1: p.2-5, 2005.

MATAS, C.G. *et al.* Avaliação audiológica em crianças nascidas de mães soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana. **Rev Bras Otorrinolaringol**, São Paulo, v.66, n.4: p.317-324, jul 2000.

MATKIN, N.D; DIFENDORF, A.O.; EREMBERG, A. Children: HIV/AIDS and hearing loss. **Sem Hearing**, v.19, n.2: p.143-53, 1998.

McNAGHTEN, A.D.; WAN, P.C.T.; DWORKIN, M.S. Prevalence of hearing loss in a cohort of HIV-infect patients. **Arch Otorinol Head & Neck Surg**, v.127: p.1516-18, 2001.

McNELLY, LG. HIV and communication. **J Communic Dis**, v.38: p.303-10, 2005.

and toxicity of antiretroviral therapy using 4 or more
c Med, v.156: p.568-73, 2002.

MITCHELL, C.D. HIV-1 encephalopathy among perinatally infected children: neuropathogenesis and response to highly active antiretroviral therapy. **Ment Retard Dev Disabil Res Rev**. v.12, n.3: p.216-22, 2006.

MIZIARA, I.V.; VALENTINI, J.M. Doença de causa otorrinolaringológica em pacientes com AIDS. **J Bras Med**, v.76, n.2: p.24-34, 1999.

MOMENSOHN-SANTOS, T.M. *et al.* Anatomia e fisiologia do órgão da audição e do equilíbrio. *In*: MOMENSOHN-SANTOS, T.M.; RUSSO, I.C. **Prática da audiologia clínica**. 5. ed. São Paulo: Cortez; 2005.

MUELLER, B.U.; KLINE, M.W.; PIZZO, P.A. Antiretroviral treatment. *In*: PIZZO, P.A.; WILFERT, C.M. **Pediatric AIDS: The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents**. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.463-86, 1998.

MUSIEK, F.E. Avaliação auditiva central: uma visão geral. *In*: KATZ, J. **Tratado de Audiologia Clínica**, 4^a ed. São Paulo: Manole; 1999.

MUSOLINO, C.V. **Avaliação de crianças portadoras do vírus HIV adquirido por transmissão vertical**. Dissertação de mestrado, Distúrbios da Comunicação, PUC-SP, 1996.

NORTHERN, J.L.; DOWNS, M.P. Testes fisiológicos da audição. *In*: NORTHERN, J.L.; DOWNS, M.P. **Audição na infância**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p.195, 2005.

OLESKE, J.M. When should we treat children with HIV? **J Pediatr**, v.82, n.4: p.243-5, 2006.

PAGANO, M.A. *et al.* Brain-Stem auditory evoked potential in human immunodeficiency virus-seropositive patients with and without acquired immunodeficiency syndrome. **Arch Neurol**, v.49: p.166-9, 1992.

PALACIOS, G.C. *et al.* Audiologic and vestibular findings in a sample of human immunodeficiency virus type-1-infected Mexican children under highly active antiretroviral therapy. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v.72, n.11: p.1671-81, 2008.

PINTO, J.A. **Imunopatogênese e história natural da infecção vertical pelo HIV**. Texto para discussão na Reunião do Consenso sobre terapia em crianças infectadas pelo HIV. Coordenação Nacional DST/AIDS. Brasília, 1998.

PINTO, J.A. **Marcadores prognósticos e diagnóstico precoce em uma coorte de crianças infectadas verticalmente pelo vírus da imunodeficiência humana tipo I (HIV-1)**. Tese de doutorado. Ciências da Saúde, Belo Horizonte: Faculdade de Medicina UFMG, 1999.

T.M.; PINTO, J.A. **Perfil audiológico de crianças HIV infectadas**. Monografia de especialização. Fonoaudiologia, CEFAC SP, 1997.

RESINO, S. *et al.* Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type1-infected children: 6 years of follow-up. **Clin Infect Dis**, v.42: p.862-942, 2006a.

RESINO, S. *et al.* Impact of long-term viral suppression in CD4+ recovery of HIV-children on Highly Active Antiretroviral Therapy. **BMC Infectious Diseases**, v.6: p.10, 2006b.

REYES-CONTRERAS, L.; SILVA-ROJAS, A.; YSUNZA-RIVERA, A. Brainstem auditory evoked response in HIV-infected patients with and without AIDS. **Arch Med Res**, v.33, n.1: p.25-8, 2002.

ROGERS, M.F. *et al.* Pediatric HIV infection in the United States. *In*: PIZZO, P.A.; WILFERT, C.M. **Pediatric AIDS: The challenge of infection in infants, children and adolescents**. Ed 3 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.3-11, 1998.

SANTANNA, G.D. *et al.* Manifestações otorrinolaringológicas na síndrome da imunodeficiência adquirida. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.56, n.3: p.95-8, 1990.

SBALQUEIRO, R.L. *et al.* Estudo da prevalência e variáveis epidemiológicas da infecção pelo HIV em gestantes atendidas na maternidade do Hospital das Clínicas de Curitiba. DST. **J Bras Doenças Sex Transm**, v.16, n.2: p.40-7, 2004.

SCHERPBIER, H.J. *et al.* Long-term experience with combination antiretroviral therapy that contains nelfinavir for up 7 years in a pediatric cohort. **Pediatrics**, v.117, n.3: p.528-36, 2006.

SCHMITT, B.; SEEGER, J.; JACOBI, G. EEG and evoked potentials in HIV-infected children. **Clin Electroencephalogr**, v.23, n.3: p.111-112, 1992.

SCHOCHAT, E. Potenciais evocados auditivos. *In*: CARVALLO, R.M.M. **Fonoaudiologia informação para a formação: procedimentos em audiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.57-70, 2003.

SCHOCHAT, E.; SCHEUER, C.; DE ANDRADE, Ê. Abr and auditory p300 findings in children with ADHD. **Arq Neuropsiquiat**, v.60, n.3-B: p.742-47, 2002.

SCULERATI, N.; BORKOWSKY, W. Pediatric human immunodeficiency virus infection: An otolaryngologist's perspective. **J Otolaryngol**, v.19, n.3: p.182-3, 1990.

SES- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS .Diagnóstico de HIV é realizado normalmente em Minas Gerais.Disponível em http://www.agenciaminas.mg.gov.br/detalhe_noticia.php?cod_noticia=11568 acessado em 20/05/2009.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

SHANBHAG, M.C. *et al.* Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: Effects of combined therapy. **Arch Pediat Adolesc Med**, v.159: p.51-6, 2005.

SILVA, P. Drogas antivirais. *In: Farmacologia*. 6.ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1128-40, 2002.

SOMEFUN, A. *et al.* Otorhinolaryngological manifestations of HIV/AIDS. **Lagos Niger Postgrad Med J**, v.8, n.4: p.170-4, 2001.

SOMMA-MAUVAIS, H.; FARNARIER, G. Evoked potentials in HIV infection. **Neurophysiol Clin**, v.22, n.5: p.369-84, 1992.

TAMULA, M.A. *et al.* Cognitive decline with immunologic and virologic stability in four children with human immunodeficiency virus disease. **Pediatrics**, v.112, n.3pt1: p.679-84, 2003.

UNAIDS/ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **AIDS epidemic update**. December, 2007. http://www.unaids.org/en/HIV_data/epi2006/ (acessado em 20 de janeiro de 2007).

VERWEEL, G. *et al.* Treatment with Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency virus type1-infected children is associated with a sustained effect on growth. **Pediatrics**, v.109, n.2: p.1-7, 2002.

VIEIRA, A.C.B. *et al.* Manifestações otoneurológicas associadas à terapia anti-retroviral. **Rev Soc Bras Med Tropical**, v.41, n.1: p.65-69, 2008.

VINCENTI, V. *et al.* Cochlear implantation in a human immunodeficiency virus-infected patient. **Laryngoscope**, v.115, n.6: p.1079-81, 2005.

WATSON, D.C.; FARLEY, J.J. Efficacy and adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in children infected with Human Immunodeficiency virus type1. **Pediatr Infect Dis J**, v.18: p.682-9, 1999.

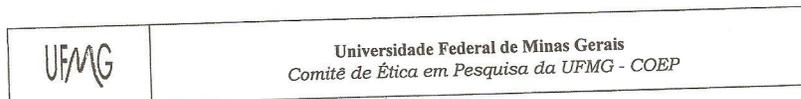
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access: recommendations for a public health approach. **WHO**, Geneva, 2006.

ZEMPLIN, W.R. **Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia**. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; p.521, 2000.

ZILIOTTO, K.N. *et al.* Avaliação do processamento auditivo em crianças com síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v.72, n.3: p.321-7, 2006.

ANEXO E APENDICES

Anexo Ë Parecer ético



Parecer nº. ETIC 457/07

**Interessado(a): Prof. Jorge Andrade Pinto
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina-UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 27 de novembro de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Análise do potencial evocado auditivo de Tronco Encefálico em crianças e adolescentes HIV infectados"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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


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

Consentimento livre e esclarecido

Título da Pesquisa: **Estudo eletrofisiológico da audição em crianças verticalmente infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana**

A síndrome da imunodeficiência humana adquirida (SIDA/AIDS) é uma doença infecciosa provocada pelo agente infeccioso viral HIV que se transmite pelo sangue ou líquidos corpóreos do contato sexual, da exposição parenteral, do sangue infectado e de seus derivados ou por transmissão vertical. O HIV é a causa de um defeito profundo da imunidade celular que acarreta maior susceptibilidade à ocorrência de infecções oportunistas e neoplasias, que são as causas principais de problemas de pacientes infectados.

Devido ao diagnóstico precoce e aos avanços no tratamento dos indivíduos HIV infectados, o período de sobrevivência tem aumentado e, conseqüentemente, a preocupação com a qualidade de vida desses pacientes, incluindo sua audição, deve ser maior.

Sabe-se, entretanto, que uma perda auditiva não diagnosticada e devidamente tratada pode trazer prejuízos significativos, principalmente à população pediátrica.

Ao contrário, quando uma deficiência auditiva é diagnosticada precocemente e a intervenção ocorre o mais rápido possível, possibilita-se o desenvolvimento da linguagem, da fala e do aprendizado, semelhantes ao de uma criança sem problemas auditivos.

Este trabalho tem como objetivo estudar e caracterizar as possíveis alterações auditivas de crianças portadoras do HIV para que elas possam receber intervenção o mais precocemente possível, a fim de melhorar sua qualidade de vida.

Será realizado o exame chamado potencial evocado auditivo de tronco encefálico, que não oferece risco à pessoa. Serão colocados alguns eletrodos sobre a pele do paciente e então o fone de ouvido. Todos os equipamentos utilizados serão higienizados antes e após os procedimentos e aqueles descartáveis serão eliminados.

Ao final do procedimento, os casos diagnosticados de deficiência auditiva serão encaminhados para intervenção e reabilitação necessárias.

Os dados levantados nessas avaliações podem ser utilizados em pesquisas do nosso serviço. Nestes casos, não revelaremos o nome dos pacientes envolvidos, garantindo sua preservação. Não haverá ressarcimento com os gastos para o exame (como vales transportes, alimentação) nem indenizações, porém os exames serão realizados sem nenhum ônus para os familiares do paciente.

Caso concorde na realização do exame e inclusão dos resultados do seu filho(a) em nosso banco de dados, pedimos que assine este termo de consentimento. Caso não concorde com a inclusão de seu filho (a) em nosso banco de dados, o exame será feito normalmente sem prejuízos ao paciente, que será assistido integralmente. No mais, estamos à disposição para esclarecer suas dúvidas, respondendo às perguntas que porventura queira realizar.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

_____ (nome do (a)
pelo menor _____ (nome
do paciente), declaro ter sido informado(a) clara e completamente sobre os
benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esse exame pode
acarretar. Expresso minha concordância de espontânea vontade em colaborar
com esta pesquisa, autorizando o uso dos dados gerados pelos exames
realizados.

Assinatura dos pais ou responsáveis: _____

Termo de Assentimento

Eu, _____ (nome do
paciente), declaro que fui informado (verbalmente) sobre o exame que realizarei,
em que serão colocados fones de ouvido, por onde escutarei um som e também
pequenas chapinhas de metal (eletrodos) na minha cabeça e atrás das minhas
orelhas. Declaro que fui informado que o exame não machuca, não tira sangue,
não dói e que meus pais estão de acordo com este exame e com os benefícios
que ele pode me trazer.

Concordo por espontânea vontade em colaborar com esta pesquisa,
autorizando o uso dos dados gerados pelos exames realizados.

Assinatura da criança: _____

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Atenciosamente,

Pesquisadores responsáveis:

Dr. Jorge Andrade Pinto	31 3409-9822
Fga. Luciana Macedo de Resende	31 3409-9611
Fga. Vanessa Ferreira Mariz	31 9107-7218

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - *Campus* da Pampulha
Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), 2º andar, sala 2005.

Fone: (31) 3409-4592.

de anamnese

1 - IDENTIFICAÇÃO	CODIFICAÇÃO
<p>1.1 Nome:</p> <p>1.2 Nome do responsável:</p> <p>Telefone de contato: 1) _____ 2) _____</p> <p>Endereço:</p> <p>Número do prontuário SAME:</p> <p>1.3 Número de ORDEM:</p> <p>1.4 Idade (anos): _____</p> <p>1.5 Data de nascimento: ____/____/____ Dia Mês Ano (Colocar 4 dígitos no ano)</p> <p>1.6 Sexo: Feminino (1) Masculino (2)</p> <p>1.7 Data da entrevista: ____/____/____ Dia Mês Ano (Colocar 4 dígitos no ano)</p> <p>1.8: CD4+ _____ 1.9: carga viral: _____</p>	<p>_____</p>
2 É MEDICAÇÕES EM USO	
<p>2.1 ITRN = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo* NA= 001 AZT (zidovudina) = 002 ddl (didanosina) = 004 d4T (estavudina) = 008 3TC (lamivudina) = 016 ABC (abacavir) = 032 TDF* (tenofovir)= 064</p> <p>Soma dos códigos = _____</p> <p>2.2 ITRNN = inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo NA= 001 NVP (nevirapina) = 002 EFZ (efavirenz) = 004</p> <p>Soma dos códigos = _____</p> <p>2.3 IP = inibidor da protease NA= 001 APV (amprenavir) = 002 ATV = (atazanavir) = 004 NFV = (nelfinavir) = 008 RTV= (ritonavir) = 016 IDV (indinavir) = 032 LPV/r (Lopinavir+ ritonavir) = 064 SQV (saquinavir) = 128</p> <p>Soma dos códigos = _____</p> <p>2.4 IF = inibidor de fusão NA= 001 T-20 (enfuvirtida) = 002</p> <p>Soma dos códigos = _____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

<p>Sim.....1 Especificar _____</p>	<p> _ _ _ </p> <p> _ _ _ </p>
3) HISTÓRIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS	
<p>3.1 Citomegalovírus</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.2 Toxoplasmose</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.3 Herpes simples</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.4 Herpes zóster</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.5 Pneumonia</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.6 Meningite</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.7 Encefalite</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>3.8 Outras: (Especificar 8 se nenhuma)</p>	<p> _ </p>
4) HISTÓRIA DE COMPROMETIMENTO AUDITIVO	
<p>4.1 Zumbido</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>
<p>4.2 Perda auditiva</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p> <p>Se sim para 5.2, Tipo: Grau:</p>	<p> _ </p>
<p>4.3 Otalgia</p> <p>Sim.....1 Não.....2</p>	<p> _ </p>

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
4.5 Otorreia	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
4.6 Desequilíbrio	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
4.7 Vertigem	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
4.8 Tipo de vertigem:	<p>objetiva 1</p> <p>subjetiva 2</p>	<input type="checkbox"/>
5 - AVALIAÇÕES AUDITIVAS ANTERIORES		
5.1 Audiometria (tonal e vocal)	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
5.2 Imitancimetria	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
5.3 Emissões otoacústicas	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>
5.4 PEATE	<p>Sim.....1</p> <p>Não.....2</p>	<input type="checkbox"/>