

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E DESEMPENHO FÍSICO-
FUNCIONAL**

Liora Gonik Dias

Avaliação auditiva e do desenvolvimento da linguagem de 1 a 4 anos em nascidos
expostos à Infecção Gestacional pelo Vírus Zika

Juiz de Fora
2020

Liora Gonik Dias

Avaliação auditiva e do desenvolvimento da linguagem de 1 a 4 anos em nascidos
expostos à Infecção Gestacional pelo Vírus Zika

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Ciências da Reabilitação e
Desempenho Físico-Funcional da
Universidade Federal de Juiz de Fora
como requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Desempenho e
Reabilitação em diferentes condições de
saúde.

Orientador: Prof.a Dra. Jaqueline da Silva Frônio

Coorientador: Prof.a Dra. Paula Silva de Carvalho Chagas

Juiz de Fora

2020

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca
Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Gonik, Liora .

Avaliação auditiva e do desenvolvimento da linguagem de 1 a 4
anos em nascidos expostos à Infecção Gestacional pelo Vírus Zika /
Liora Gonik. -- 2020.

75 f. : il.

Orientadora: Jaqueline da Silva Frônio

Coorientadora: Paula Silva de Carvalho Chagas

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz
de Fora, Faculdade de Fisioterapia. Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, 2020.

1. Tabela 1. Características dos participantes do estudo (n=15). 2.
Tabela 2 – Resultados por faixa etária. 3. Tabela 3- Associação entre
variável PEATE (Considerando dois lados) e na BAYLEY-III (Escore
Composto - EC). . 4. Tabela 4 – Comparação* entre os grupos do
PEATE (Considerando dois lados) e BAYLEY-III (Escore Composto -
EC).. I. da Silva Frônio, Jaqueline, orient. II. Silva de Carvalho
Chagas, Paula , coorient. III. Título.

Liora Gonik Dias

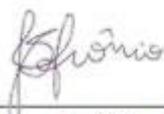
Avaliação auditiva e do desenvolvimento da linguagem de 1 a 4 anos em nascidos
expostos a Infecção Gestacional pelo Vírus Zika

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Ciências da Reabilitação e
Desempenho Físico-Funcional da
Universidade Federal de Juiz de Fora
como requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Desempenho e
Reabilitação em diferentes condições de
saúde.

Aprovada em 18 de dezembro de 2020

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jaqueline da Silva Frônio - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)



Profa. Dra. Daniela Regina Molini Avejonas
Universidade de São Paulo (USP)

Sandra H. C. Tibiriçá

Profa. Dra. Sandra Helena Cerrado Tibiriçá
Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

RESUMO

O reconhecido neurotropismo do vírus Zika, sugere que os órgãos auditivos e suas vias neurais podem ser afetados nas infecções pré-natais. Entre as possíveis manifestações estão alterações audiológicas e de linguagem, mas até o momento os dados da literatura são inconclusivos. Objetivos: verificar a prevalência de alterações auditivas precoces e tardias em crianças com Infecção Gestacional por vírus Zika (IGVZ), avaliar entre 14 e 47 meses o desenvolvimento da linguagem nesta população e sua possível correlação com as alterações encontradas nos exames auditivos. Métodos: estudo longitudinal, prospectivo, observacional de nascidos em Juiz de Fora e macro região, com diagnóstico confirmado de infecção por vírus Zika (VZ) durante a gestação. Foram programadas coletas entre 1 e 4 anos de idade quanto à audição, com o teste de Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT), Imitânciometria e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE), e a linguagem, com a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena – Terceira Edição. Resultados: foram incluídos 15 participantes e a grande maioria estava com idade superior a dois anos quando realizou os exames audiológicos. Foram encontradas alterações auditivas em oito (53,33%) participantes, sete (46,67%) apresentaram baixo desempenho na linguagem em pelo menos uma das idades avaliadas e um participante apresentou perda auditiva precoce (6%), de origem neurosensorial, acompanhada de baixo desempenho na linguagem. **Três (20%)** participantes apresentaram todos os exames audiológicos alterados, todos com comprometimento da linguagem na mesma idade, e dois (13,33%) participantes com extensas malformações no sistema nervoso central (SNC), apresentaram importante atraso de linguagem, apesar dos resultados dos exames audiológicos estarem dentro da normalidade. Considerando três faixas etárias onde houve maior comparecimento separadamente, nove pré-escolares foram examinadas com 30 ou 31 meses, sendo quatro (44,44%) com desempenho abaixo do esperado para a idade na Escala de Linguagem da Bayley III, quatro (44,44%) com alteração em pelo menos um teste auditivo e dois (22,22%) com esses dois desfechos simultaneamente. Na faixa de 36 a 38 meses foram avaliados 11 pré-escolares e três (27,27%) tiveram alteração em pelo menos um teste auditivo e nenhum mostrou comprometimento da linguagem. Na idade de 40 a 42 meses, oito pré-escolares foram examinados e dois (25%) mostraram baixo desempenho na

aquisição de linguagem, três (37,50%) com alterações em pelo menos um dos testes auditivos e um (12,50%) teve esses dois desfechos. Conclusão: houve prevalência semelhante à encontrada em outras condições de risco para perda auditiva precoce e alta prevalência de perda auditiva tardia, de caráter flutuante, em lactentes e pré-escolares com IGZV. O desenvolvimento da linguagem ficou abaixo do esperado para a idade quando os três exames audiológicos foram sugestivos de perda auditiva de condução, quando houve perda auditiva precoce ou na existência de extensas lesões do SNC. Os resultados reforçam a importância dos exames audiológicos, especialmente o PEATE morfológico e de limiar auditivo, no acompanhamento dos casos de IGZV pelo menos até os três anos de idade.

Palavras-chave: vírus Zika; linguagem infantil; audição; perda auditiva; desenvolvimento infantil.

ABSTRACT

The recognized neurotropism of the Zika virus, suggests that the hearing organs and their neural pathways may be affected in prenatal infections. Among the possible manifestations are audiological and language changes, but so far, the data in the literature are inconclusive. Objectives: to verify the prevalence of early and late hearing disorders in children with Gestational Infection by Zika virus (IGVZ), to evaluate between 14 and 47 months the language development in this population and its possible correlation with the alterations found in the hearing exams. Methods: longitudinal, prospective, observational study of children born in Juiz de Fora and macro region, with confirmed diagnosis of Zika virus (VZ) infection during pregnancy. Collections between 1 and 4 years of age were programmed for hearing, with the Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TOAE) test, Immittance test and Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), and language, using the Bayley Scales of Infant Development – Third Edition (Bayley-III). Results: 15 participants were included, and the vast majority were over the age of two when they performed the hearing tests. Hearing disorders were found in eight (53.33%) participants, seven (46.67%) had poor language performance in at least one of the ages assessed and one participant had early hearing loss (6%), of sensorineural origin, accompanied by low language performance. Three (20%) participants had all altered hearing tests, all with language impairment at the same age, and two (13.33%) participants with extensive malformations in the central nervous system (CNS), presented significant language delay, despite the results hearing tests are within normal limits. Considering three age groups where there was greater attendance separately, nine preschoolers were examined at 30 or 31 months, four (44.44%) of which underperformed for age on the Bayley Language Scale, four (44, 44%) with alterations in at least one hearing test and two (22.22%) with these two outcomes simultaneously. In the range of 36 to 38 months, 11 preschoolers were evaluated and three (27.27%) had alterations in at least one hearing test and none showed language impairment. At the age of 40 to 42 months, eight preschoolers were examined and two (25%) showed poor performance in language acquisition, three (37.50%) with changes in at least one of the hearing tests and one (12.50 %) had these two outcomes. Conclusion: there was a prevalence like that found in other risk conditions for early hearing loss and a high prevalence of late hearing loss, of a fluctuating character, in infants and preschoolers with IGVZ. Language development was below expectations for age when all hearing tests were suggestive of conduction

hearing loss, when there was early hearing loss or in the existence of extensive CNS lesions. The results reinforce the importance of audiological examinations, especially the morphological and auditory threshold BERA, in monitoring cases of IGZV at least until the age of three.

Keywords: Zika virus; children's language; hearing; Hearing Loss; child development.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVO GERAL.....	16
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS.....	17
3.2	AMOSTRA.....	17
3.3	VARIÁVEIS ESTUDADAS E INSTRUMENTOS.....	18
3.3.1	Variável independente.....	18
3.3.1.1	<i>Infecção gestacional pelo vírus Zika.....</i>	18
3.3.2	Variável dependente.....	19
3.3.2.1	<i>Audição.....</i>	19
3.3.2.2	<i>Desenvolvimento de linguagem.....</i>	22
3.3.3	Variável de Controle.....	24
3.4	PROCEDIMENTOS.....	25
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
4.1	ARTIGO CIENTÍFICO.....	27
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
	APÊNDICE A - TCLE	55
	APENDICE B - Formulário de identificação inicial.....	59
	APENDICE C - Formulário complementar.....	63
	APENDICE D - Formulário de acompanhamento.....	64
	APENDICE E- Tabela completa.....	67
	ANEXO A – Parecer do CEP.....	68
	ANEXO B – Concordância da Vigilância Sanitária.....	72
	ANEXO C – Calibração Otoport.....	73
	ANEXO D – Calibração Impedanciometro.....	74
	ANEXO E – Calibração Evokadus.....	75

AGRADECIMENTOS

Início os agradecimentos, destacando, meu esposo, Antonio Bartolomeu Dias Junior que sempre está ao meu lado em todas minhas decisões prestando apoio incondicional, deixando nossa família sempre unida e nosso trabalho sempre harmonioso.

Meus filhos, que, desde pequenos já são acostumados com minha personalidade muito ativa e caminham crescendo, sabendo que sempre precisamos buscar por mais na profissão e na vida.

Aos pais, responsáveis e crianças que participaram desta pesquisa, agradeço o carinho e afeto que todos tiveram comigo e ao entender o quanto eram importantes para auxiliar neste estudo.

Minha orientadora, Prof.(a) Dra. Jaqueline da Silva Frônio que compreendia meus horários, mostrando-se sempre à disposição para me ensinar, foi presente e eficiente, pesquisadora e educadora exemplar. Obrigada, coorientadora Prof.(a) Dra. Paula Silva de Carvalho Chagas, inteligente e marcante, muito me ensinou.

A banca examinadora que desde a qualificação muito contribuiu na formação e adequação desta pesquisa, Prof.(a) Dra. Sandra Helena Cerrado Tibiriçá e Prof.(a) Dra. Daniela Regina Molini Alvejonas.

A Prof.(a) Amanda Madeira Zancanelli Ávila e a Fisioterapeuta Amanda Tupinambá da Fonseca Oliveira minhas amigas de trabalho e coletas, obrigada por estarem sempre ao meu lado, vocês me inspiram.

Ao fonoaudiólogo Leonardo Poerner Lagos Teixeira, parceiro de trabalho, que realizou os exames complementares audiológicos com muita disposição e sempre muito carinhoso com as crianças e seus acompanhantes.

As atendentes da Clínica GonikDias que nos ajudaram no agendamento e recepção das famílias dos participantes.

Aos alunos de iniciação científica que tanto me ajudaram nas coletas e no aprendizado e membros do Laboratório de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (LADIN) da Faculdade de Fisioterapia da UFJF sempre presentes para dar novas propostas na pesquisa e desenvolvimento do artigo.

Meu agradecimento a todos os professores da cadeira de mestrados do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional da UFJF e ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES).

Ao Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região que nos auxiliou com os dados dos participantes da pesquisa.

E finalmente, agradeço a nossa turma de mestrado 2018, a boa convivência em busca de nossos sonhos e conquistas nesses dois anos e meio.

1. INTRODUÇÃO

Do século XVII até início do século XX, a morbimortalidade humana por doenças transmitidas por vetores ultrapassava todas as outras causas de doenças somadas (GUBLER et al, 1998). Até 2004 ocorreram 335 emergências em saúde pública, das quais 60% eram zoonoses, sendo os vírus causadores da Síndrome Respiratória Aguda Grave e o Vírus Ebola os mais frequentes (JONES et al, 2008).

Em várias partes da região tropical do planeta, circulam simultaneamente mais de um arbovírus em área urbana, principalmente os causadores da Dengue, Chikungunya, Febre Amarela e, mais recentemente, da Zika. Devido a semelhanças nas características clínicas e laboratoriais de muitas arboviroses, é complexa a escolha e adoção das melhores medidas de prevenção e controle das mesmas, sendo frequente a reação cruzada em testes diagnósticos para essas doenças, o que dificulta a documentação do número exato de casos em cada uma destas arboviroses (VEROTTI et al, 2020).

O Brasil é um país com grande diversidade de arboviroses por situar-se predominantemente em área de clima tropical e entre os arbovírus de maior importância para a saúde pública brasileira na atualidade destacam-se: flavivírus Dengue, Zika, Febre Amarela e o do Nilo Ocidental, além do alfavírus Chikungunya (BASTOS et al 2004; LOPES et al 2014, VASCONCELOS et al 2016). O vírus Zika (VZ) é um flavivírus transmitido por artrópodes (*Mosquito Gênero Aedes*) e foi pela primeira vez identificado em 1947 no macaco *Rhesus* que era monitorado em uma floresta de Uganda (DICK et al., 1952), mas as primeiras infecções confirmadas em humanos ocorreram em 1954 (MACNAMARA, 1954). Na década de 60, ocorreram evidências de infecções pelo VZ na Nigéria e posteriormente concomitante com novo surto de Febre Amarela neste mesmo local em 1970 (MONATH et al, 1973). No final da década de 70, pela primeira vez, o VZ foi evidenciado fora do continente africano em pacientes sintomáticos internados em hospital da Indonésia (OLSON, et al, 1981). Em 2007, ocorre o primeiro foco fora da África e Ásia, na Micronésia (DUFFY et al, 2009) e em 2013 um surto na Polinésia Francesa (CAO-LORMEAU et al, 2014), esta foi a responsável pela disseminação às américas tropicais. A infecção pelo VZ se espalhou rapidamente para outros países, principalmente a partir do ano de 2014 (OMS, 2014).

A partir de agosto de 2015, no nordeste do Brasil, foi observado aumento expressivo no número de casos de recém-nascidos (RN) com microcefalia, tornando-se motivo de grande preocupação clínica e epidemiológica (DOS REIS et al, 2015). O nex

causal entre a microcefalia e a infecção por vírus Zika (VZ) foi estabelecido no Instituto Evandro Chagas após o isolamento do vírus no líquido cefalorraquidiano, cérebro e outras vísceras de um recém-nascido que evoluiu a óbito logo após o nascimento (OLIVEIRA, C. et al, 2016) e de diagnóstico do VZ no líquido amniótico de duas gestantes no estado da Paraíba sintomáticas, com fetos microcefálicos (OLIVEIRA, M. et al, 2016).

Essa situação se agravou com o passar dos meses e se espalhou para outras regiões do país, sendo caracterizada ao final do ano como uma grande epidemia, o que levou o Ministério da Saúde do Brasil a declarar Emergência em Saúde Pública Nacional (ESPIN) em novembro de 2015 (BRASIL, 2015). Após constatação de que 17 países do continente americano confirmaram transmissão local do VZ (HENRIQUES et al, 2016), a Organização Mundial de Saúde declara em fevereiro de 2016 Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (WHO, 2016).

No Nordeste, Pernambuco foi considerado o epicentro da epidemia com 399 casos confirmados de IGVZ, entre a semana epidemiológica 45/2015 e a semana epidemiológica 52/2016, mas considerando a proporção por cada 10.000 nascidos vivos, verifica-se que outros estados tiveram taxas de infecção superiores a Pernambuco (23,8/10 mil nascidos vivos): Sergipe (31,5/10 mil nascidos vivos) e Paraíba (27,3/10 mil nascidos vivos) (ALBUQUERQUE, et al 2018).

A associação entre o VZ e diversas malformações, especialmente a microcefalia e do sistema nervoso central caracterizam a chamada Síndrome Congênita pelo Vírus Zika (SCVZ) (SARNO et al., 2016). Em razão de a maioria dos pacientes infectados por VZ ser assintomática, isto acarreta um risco muito grande na possibilidade de transmissão em áreas endêmicas e por ser uma condição nova há necessidade de investigar outros possíveis comprometimentos nos RN com microcefalia leve (PC entre 32 e 33cm para os recém-nascidos a termo) ou naqueles sem microcefalia, mas cujas mães tiveram infecção pelo VZ durante a gravidez, mesmo que assintomáticas (BRASIL, 2017).

As informações disponíveis até o momento indicam que a infecção intrauterina pelo VZ tem maior potencial para afetar o desenvolvimento fetal quando ocorre no primeiro e segundo trimestres de gestação, podendo levar à morte ou à múltiplas anormalidades, como a microcefalia, com característica desproporção crânio facial e pele redundante na nuca (cútis gyrate), calcificações cerebrais, baixo peso ao nascer, artrogripose, perda auditiva, malformações oculares, hiperexcitabilidade, hipertonia, irritabilidade, epilepsia, efeitos negativos no crescimento e no desenvolvimento infantil (NIEMEYER et al, 2017; MARTINS et al,2020).

RICE e col. (2018) acompanharam uma coorte de lactentes e crianças com IGVZ e idade igual ou superior a 1 ano, tendo sido relatado que 6% dos casos apresentaram pelo menos um defeito congênito associado ao VZ e 9% pelo menos uma anormalidade do neurodesenvolvimento, sendo que muitos destes casos não foram identificados ao nascimento. Desta forma, os autores destacam que o acompanhamento destas crianças é essencial para garantir a detecção precoce de patologias e encaminhamento para serviços de intervenção.

O reconhecido neurotropismo do VZ (DAVID et al, 2016), sugere que os órgãos auditivos e suas vias neurais podem ser afetados, levando tanto ao comprometimento morfológico como funcional, principalmente nas infecções intrauterinas. A surdez pré-natal, pode se dar por medicações e radiações tomadas pelas gestantes, doenças adquiridas durante a gestação, por causas hereditárias e prematuridade (JCIH, 2007). A perda auditiva é o déficit sensorial mais comum e é a terceira causa de deficiência no Brasil segundo o Censo 2000, quando esta ocorre precocemente resulta na restrição das habilidades de se comunicar pela linguagem falada. A incidência de perda auditiva na infância varia de 1 a 3 para cada 1000 nascidos vivos normais e 1 a 4 para 100 RN atendidos em UTI Neonatal (JCIH, 2019).

Existem outras infecções que se ocorrerem no período gestacional tem maior potencial de causar alterações no desenvolvimento fetal, são as atualmente chamadas pelo acrônimo SCORTCH (sífilis, citomegalovírus, outros, rubéola, toxoplasmose, catapora, herpes simples e vírus transmitidos pelo sangue) (PENNER et al, 2020). Entre as alterações decorrentes destas infecções congênicas está a perda auditiva, sendo relatada como desfecho em parte das amostras já descritas e sua incidência varia de acordo com o agente causador. Toxoplasmose congênita, 14 a 26% dos RN infectados desenvolvem perda auditiva neurossensorial de grau profundo, uni ou bilateral (MONDAIN et al, 2005; ANDRADE et al, 2008). A Rubéola congênita pode levar a perda neurossensorial bilateral moderada a severa em 12 a 19% dos casos e severa a profunda bilateral em 7,4% dos casos (COHEN et al, 2014). Na Sífilis congênita a perda auditiva de origem neurossensorial varia de 25 a 38%, podendo haver períodos de agudização com flutuação da audição, acompanhada ou não de alterações vestibulares (MCINTOSH et al, 2005). O Citomegalovírus congênito levou à perda auditiva em aproximadamente 25% dos casos com alterações de neuroimagem e em 8% nas com neuroimagem normal (MCINTOSH et al, 2005; MONDAIN et al, 2005). Estes dados demonstram que a perda auditiva é frequente em casos de infecções gestacionais, sendo que algumas destas perdas podem

não ser identificadas nos primeiros meses de vida, principalmente nas infecções por citomegalovírus, ou podem ocorrer tardiamente, como na sífilis (COHEN et al, 2014).

Em um estudo retrospectivo, a avaliação completa da função auditiva em uma série de 70 crianças com microcefalia e evidências laboratoriais de Infecção Congênita por vírus Zika (ICVZ), revelou que 4 (6%) lactentes tinham perda auditiva neurossensorial. O exame de Emissões Otoacústicas (OEA) foi realizado como teste de triagem neonatal e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) específico de frequência foi realizado 1 mês depois para confirmar a perda (LEAL et al, 2016). No entanto, o estudo pode ter subestimado o potencial do VZ como fator de risco para alterações auditivas, uma vez que apenas crianças com microcefalia foram incluídas. O estudo mais amplo e recente sobre o tema é o de BARBOSA e col. (2019), que trouxe a revisão sobre achados auditivos associados a infecção por VZ e identificou que grande parte das crianças avaliadas quanto a esse aspecto foram submetidas apenas a exames de triagem auditiva realizados no primeiro ano de vida, com teste de OEA e/ou PEATE, e que os estudos eram muito heterogêneos quanto aos testes, idades e métodos utilizados, dificultando a proposição de um protocolo otimizado e identificação do tipo de perda auditiva mais prevalente na presença desta condição de saúde.

Até o momento não foram encontrados trabalhos advindos de estudos longitudinais, prospectivos, que investiguem de forma detalhada a audição em lactentes e pré-escolares comprovadamente expostos à IGVZ, bem como análises que correlacionem possíveis perdas de audição com a linguagem nesta população. Considerando que a audição é extremamente importante para o desenvolvimento da linguagem falada e que os três primeiros anos de vida são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento infantil, a investigação sobre estes aspectos torna-se relevante e pode permitir o esclarecimento de lacunas ainda existentes, subsidiando a elaboração de protocolos que permitirão o diagnóstico e intervenção precoces, bem como a abordagem mais ampla nesta afecção (IGVZ).

2 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência de alterações auditivas precoces e tardias em lactentes e crianças com infecção gestacional por vírus Zika, o atraso no desenvolvimento de linguagem nesta população e sua possível correlação com as alterações auditivas.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar na população do estudo:

- A perda auditiva precoce por tipo;
- A perda auditiva tardia por tipo e a existência de alterações em exames realizados anteriormente;
- A perda auditiva de maior prevalência;
- Os atrasos na aquisição de linguagem por idade estudada;
- A possível correlação entre as perdas de audição e o atraso na aquisição de linguagem.

3 MATERIAIS E MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICO

Foi realizado um estudo longitudinal, prospectivo, observacional sendo este parte de um projeto guardião intitulado: “Infecção gestacional por Zika Vírus: desenvolvimento infantil de 0 a 7 anos, contexto ambiental e perfil epidemiológico.”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), sob parecer nº 2.001.169 (ANEXO A).

3.2 AMOSTRA

Foram incluídos no estudo, nascidos, de novembro de 2015 a março de 2018, em Juiz de Fora e macro região, que tiveram diagnóstico confirmado de infecção por VZ durante a gestação. Não foram incluídos os casos que apresentaram síndromes genéticas, doenças progressivas ou infecção congênita por Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, HIV, Herpes e Sífilis.

Dos 19 potenciais participantes existentes em Juiz de Fora e macro região (Zancanelli et al, 2020), foram incluídos neste estudo 15 pré-escolares, com idades de 1 a 4 anos. Quanto aos outros 4 casos de IGVZ no período, um os pais recusaram a participação no estudo e não foi possível contatar os outros três com os dados fornecidos pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica, mesmo após várias tentativas. O diagnóstico de IGVZ foi realizado durante a gestação através do RT-PCR, para os casos onde a coleta de sangue foi realizada até o quarto dia do início da clínica (exantema, prurido e febre baixa), ou do exame de anticorpos (IgG e IgM) para Zika, quando não foi possível realizar o RT-PCR (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Os dados foram disponibilizados à equipe de pesquisa pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região.

3.3 VARIÁVEIS ESTUDADAS E INSTRUMENTOS

3.3.1 Variável Independente

3.3.1.1 Infecção gestacional pelo vírus Zika (IGVZ)

O VZ é comumente transmitido ao homem através da picada de mosquito e, no Brasil, o principal vetor é o *Aedes Aegypti* (DIALLO et al., 2014; LEDDERMANN et al., 2014). O vírus também pode ter transmitido verticalmente (da mãe para o feto), através da relação sexual (GOURINAT et al., 2015; MUSSO et al., 2015) e de transfusões sanguíneas (VASCONCELOS, 2015).

A infecção pelo VZ normalmente provoca exantema (Rash), febre baixa, conjuntivite, artralgia e alterações de taxas sanguíneas. (MUSSO et al, 2015). O diagnóstico dos pacientes que apresentam tais sintomatologias baseia-se principalmente na detecção de RNA viral através de exames laboratoriais. O período virêmico para a detecção direta do vírus é de até 4-7 dias após o início dos sintomas, para realização da técnica de RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*), sendo ideal que o material a ser examinado seja colhido até o 5º dia nas amostras de sangue, mas também pode ser feito em outros materiais biológicos como soro, líquido, líquido amniótico, saliva e urina (CARDOSO et al., 2015; ZANLUCA et al., 2015). Passado este período a técnica a ser utilizada é a indireta, através da sorologia para titulação de anticorpos IgM e IgG, e deve ser feita com cuidado, visto que esses apresentam reatividade cruzada para outras arboviroses, especialmente em pacientes previamente infectados com outros flavivírus, como a dengue (LANCIOTTI et al, 2008). Idealmente deve ser concomitantemente feita sorologia para dengue e após duas semanas novamente, para comparação de títulos, sendo considerada confirmatória a positividade em títulos de anticorpos neutralizantes quatro vezes superiores à dengue (STAPLES et al, 2016). Nos casos suspeitos de infecção intrauterina, como ainda não há completo conhecimento da acurácia de outros testes diagnósticos, deve-se fazer o RT-PCR em amostra colhida do sangue do cordão umbilical ou diretamente do neonato nos primeiros dois dias de vida, associado a dosagens de anticorpos no líquido e no soro. O exame imuno-histoquímico para VZ na placenta e no cordão umbilical também deve ser feito quando possível. A detecção do VZ em qualquer

dos materiais acima por RT-PCR ou imuno-histoquímica é confirmatório de infecção gestacional. (STAPLES et al, 2016).

No presente estudo os critérios utilizados para a confirmação da infecção pelo VZ foram o resultado positivo do exame de sangue através do RT-PCR, para os casos onde a coleta de sangue foi realizada até o quarto dia do início da clínica (exantema, prurido e febre baixa), ou do exame de anticorpos (IgG e IgM) para Zika, quando não foi possível realizar o RT-PCR (Ministério da Saúde, 2016). Os dados foram disponibilizados pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região, a qual concordou com a realização do estudo (ANEXO B).

3.3.2 Variáveis Dependentes

3.3.2.1 Audição

A perda auditiva (PA) pode ser classificada quanto a sua localização, idade de início e intensidade. Quanto a localização, ela tem a denominação decorrente da região que ocorre a alteração ou lesão do órgão afetado, sendo classificada como perda do tipo de condução (orelha externa e média), do tipo sensorial (na cóclea), do tipo neural (VIII par, tronco cerebral, vias auditivas ou córtex) e tipo mista, quando há combinação entre dois tipos de localização. Quanto a idade, considera-se, pré lingual quando ocorre nos primeiros meses de vida, precoce a perda auditiva antes dos 2 anos e meio de idade e tardia a posterior aos 2 anos e meio de idade. Por fim, quanto a intensidade, a perda auditiva pode ser mínima (16 -25 dB), leve (26 – 40 dB), moderada (41 – 65 dB), grave (66 – 90 dB) e profunda (> 90 dB). A etiologia da PA na infância pode estar relacionada a doenças genéticas, doenças infecciosas, alterações metabólicas, uso de medicação ototóxica e trauma (IAPO).

Para avaliar a audição foram utilizados o teste de Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT), Imitânciometria e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE).

O teste de EOAT reflete as propriedades micromecânicas e ativas do órgão de Corti (KEMP, 2002), sendo que as células ciliadas externas (CCE) parecem estar particularmente envolvidas na sua geração (DALLOS et al, 2000). Captamos as EOAT

por um estímulo breve de banda larga (clique). Trata-se de um procedimento não invasivo, rápido, aplicável em locais sem tratamento acústico, objetivo (não depende da resposta do indivíduo), e sensível a perdas de grau leve a profundo, uni ou bilaterais. A presença das EOA indica que o mecanismo receptor coclear pré-neural (e necessariamente o mecanismo da orelha média) é capaz de responder ao som de um modo normal, sendo este, até então, o seu maior valor clínico. Para o registro das EOAT foi utilizado o equipamento Otoport Lite da marca Otodynamics, que usa o estímulo clique não linear, que ocorre predominantemente na faixa de frequências entre 1.000 a 4.000Hz, com intensidade de 64dB pe NPS. O critério de análise das emissões foi relação sinal/ruído de 6dB SNR em 3 de 5 bandas de frequência testadas. Serão utilizados 260 sweeps de 16 estímulos apresentados, o tempo de teste máximo será de 300 segundos; e as bandas de frequência de registro do aparelho serão: 1,0 1.5, 2.0, 3.0 e 4.0 kHz. Os parâmetros utilizados para considerar presença de respostas serão: reprodutibilidade acima de 50%, bem como relação sinal ruído > que 3dB em 1.0 e 1.5kHz e > 6dB em 2.0, 3.0 e 4.0kHz. Foi utilizado o protocolo para permitir a análise de critérios de passa/falha para cada uma das cinco bandas de frequência testadas em três bandas presentes de frequência (CÔRTEZ et al, 2013).

O Otoport é um instrumento de precisão projetado para fazer medições precisas de respostas de EOA. Antes de deixar a Otodynamics cada sistema fornecido é calibrado usando equipamentos de medição acústica de alta qualidade de acordo com os padrões nacionais. Os usuários devem conduzir as inspeções semanais recomendadas para garantir que o aparelho esteja trabalhando corretamente. Além disso, a calibragem do instrumento deve ser verificada periodicamente com equipamentos de laboratório. A Otodynamics aconselha verificações regulares de calibragem em intervalos não superiores a 3 anos e preferencialmente anualmente (MANUAL OTOPORT). Registro ANVISA 10283310083 (ANEXO C).

A Imitanciometria com tom de sonda de 226 Hz, procedimento audiológico com alta sensibilidade para identificação de alterações de orelha média. É um método importante de medida de integridade auditiva e contribui para o topodiagnóstico. A bateria dos testes da Imitanciometria com tom de sonda de 226 Hz é constituída pela timpanometria, complacência ou admitância estática, volume físico do meato acústico externo (MAE) e reflexo acústico do músculo do estapédio. É utilizada para avaliar o sistema tímpano-ossicular, sendo efetiva na identificação precoce das afecções na orelha

média. A pesquisa da timpanometria consiste na verificação da compliância ou a mobilidade do sistema tímpano-ossicular em razão à variação de pressão introduzida no meato acústico externo. Este teste fornece informações quantitativas a respeito da presença de fluido na orelha média, mobilidade do sistema tímpano-ossicular e volume do meato acústico externo (RUSSO et al, 2005). A timpanometria com tons de sonda de 226 Hz será realizada por meio do imitanciômetro da marca Interacoustics, modelo AT235h. As curvas timpanométricas foram classificadas em: Curva A (normal) de pico único com pressão entre -100 e 100daPa e volume de 0,28 a 2,5ml; Curva Ar (amplitude reduzida) pico de complacência reduzida, abaixo de 0,28ml; Curva Ad (amplitude aumentada) apresenta duplo pico, complacência aumentada, acima de 2,5ml; Curva B ou plana, sem pico pressórico. Curva Tipo C pico deslocado para pressão negativa inferior a -100daPa. O reflexo acústico foi considerado presente quando presente em todas as frequências (JEGER, 1972; MUNHOZ, 2000). Registro do produto impedanciometro ANVISA nº10356020061. Fabricante INTERACOUSTICS A/S - DINAMARCA. Calibração anual em empresa autorizada (ANEXO D).

O PEATE é um exame de curta latência, objetivo e não invasivo e de avaliação da atividade eletrofisiológica do sistema auditivo até o tronco encefálico, em resposta a uma estimulação acústica caracterizada por um início rápido e de breve duração, apresentando respostas bioelétricas que resultam da ativação sucessiva da cóclea e das fibras nervosas desta via. As respostas geradas por estes potenciais consistem numa série de sete ondas geradas em vários sítios anatômicos mediante um estímulo auditivo externo: onda I: porção distal ao tronco encefálico do nervo auditivo; onda II: porção proximal ao tronco encefálico do nervo auditivo; onda III: núcleo coclear; onda IV: complexo olivar superior; onda V: lemnisco lateral; onda VI: colículo inferior; onda VII: corpo geniculado medial. A análise mais comumente realizada e utilizada para o PEATE são os valores de latência das ondas I, III e V e de seus interpicos I-III, III-V e I-V, visto que estas três ondas apresentam maior amplitude e estabilidade. A latência absoluta da onda V, a diferença interaural da latência da onda V e os interpicos I-III, I-V, e III-V são bons parâmetros para fins diagnósticos (LIMA et al, 2003). Uma das qualidades do PEATE é a sua capacidade de avaliar a integridade neurofisiológica das vias auditivas do tronco cerebral.

Para registro do PEATE foi utilizado o equipamento Evokadus da Contronic. Em indivíduos com audição normal, a estimulação em intensidades altas entre 75 e 90 dBHL,

a latência da onda V é de 5,5 a 6,0ms e aumenta aproximadamente 2,0ms até o limiar. A latência da onda I é de 1,5ms, da onda III por volta de 3,5ms e os intervalos interpicos são de aproximadamente 2,0ms. Nas intensidades menores, as latências de todas as ondas aumentam e a onda I pode ser indetectável. O limiar é definido pela menor intensidade em que a onda V pode ser replicada (IAPO). O Evokadus é o mais novo equipamento para exames de potenciais evocados Auditivos de Tronco Encefálico e Miogênicos Vestibulares. É um exame eletrofisiológico pelo qual é possível obter informações sobre o funcionamento do sistema auditivo até a porção do tronco encefálico, sem a colaboração do sujeito e, portanto, ideal para avaliação de bebês e crianças que não são capazes de responder para avaliação comportamental. O sistema Evokadus está registrado na MS/ANVISA 80384070007 (ANEXO E).

3.3.2.2 *Desenvolvimento de Linguagem*

Para avaliar o desenvolvimento de linguagem foi utilizada a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena – Terceira Edição (Bayley-III), desenvolvida inicialmente em 1993 por Nancy Bayley e colaboradores e posteriormente revisada, sendo que a terceira edição foi traduzida e adaptada para utilização na população brasileira (MADASCHI et al, 2016).

A Bayley-III é um instrumento padronizado e adequado para se avaliar o desenvolvimento infantil de crianças de 1 a 42 meses de idade (com e sem patologias), possibilitando uma possível orientação de intervenção precoce em caso de atraso no desenvolvimento infantil. É subdividida em cinco domínios: Escala de Cognição, Escala de Linguagem (Receptiva e Expressiva), Escala de Motricidade (Fina e Grossa), Questionário Social-emocional e Questionário Comportamental Adaptativo.

A Escala de Linguagem apresenta 97 itens, sendo esses subdivididos em Linguagem Receptiva (49 itens) e Linguagem Expressiva (48 itens). De acordo com o manual da Bayley-III (MADASCHI et al, 2016), para dar início à avaliação, a idade da criança corresponde a uma letra do alfabeto que está contida na folha de registro e essa letra determina o primeiro item da avaliação. Para dar sequência à avaliação, a criança tem que acertar os três primeiros itens consecutivos de sua letra correspondente, quando isso não ocorre, volta-se à letra anterior. E se mesmo assim, a criança não conseguir

realizar de forma adequada à atividade, o avaliador retrocede para as letras anteriores até que ela acerte três itens consecutivos, o que permite a continuidade da avaliação. Caso, a criança erre cinco itens consecutivos, a avaliação é finalizada.

A pontuação das escalas é baseada na realização ou não das atividades propostas, creditando um ponto ou zero, respectivamente. O cálculo da pontuação final da Escala é realizado através da soma de todos os itens pontuados na avaliação com aqueles das idades anteriores, resultando no escore bruto (Raw Score) de cada subescala. O valor do escore bruto de cada subescala é convertido em pontos padronizados para obter o escore escalar (EE) e o escore composto (EC) para a Escala de Linguagem, que reflete a soma do desempenho nas duas subescalas que a compõe.

Para interpretação imediata da avaliação dos participantes, a classificação segue os padrões definidos no manual de acordo com o EC, sendo:

- EC maior ou igual a 110 – Performance Acelerada (PA);
- EC entre 90 e 109 – Dentro dos Limites Normais (DLN);
- EC entre 70 e 89 – Performance Levemente Rebaixada (PLR);
- EC menor ou igual a 69 – Performance Significativamente Rebaixada (PSR).

Para análise dos dados do desenvolvimento da linguagem dos participantes do presente estudo foram utilizados o EE e o EC como variáveis contínuas e suas categorizações conforme descrito abaixo. Para a categorização do EE foi utilizado o recomendado pelo manual técnico de aplicação da Escala de Linguagem da Bayley- III, onde valores inferiores a sete são considerados como abaixo do esperado para a idade. Para o EC foi utilizado o ponto de corte recomendado por Johnson e col. (2006) onde:

- Performance Adequada: $EC \geq 85$ (PA e DLN);
- Performance Rebaixada: $EC < 85$ (PLR e PSR).

3.3.3 Variáveis de Controle

Para caracterização da amostra foram coletadas informações das seguintes variáveis:

Sexo: feminino ou masculino.

Presença de fatores de risco associados: prematuridade, desnutrição, peso abaixo de 1.500g.

Idade Gestacional na Infecção: considerado o período em que foram iniciados os sintomas, sendo agrupados por trimestres (1º, 2º ou 3º trimestre de gestação).

Utilização de medicação ototóxica (PEREIRA et al, 2007): foi registrada a medicação e a idade que foi administrada.

Nível de escolaridade dos pais ou cuidadores: organizados em três categorias analfabetos, até o 9º ano (Ensino Fundamental Incompleto, Ensino Fundamental Completo) e do 9º ano acima (Ensino Médio Incompleto, Ensino Médio Completo, Ensino Superior Incompleto, Ensino Superior Completo ou mais) (DEFILIPO et al., 2012; MARTINS et al., 2004; MIQUELOTE, 2011).

Nível socioeconômico (NSE) Familiar: avaliado pelo Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), válido a partir de 01/01/2015, critério estabelecido pela ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas. O CCEB é um indicador usado para definir apropriadamente de uma classe da população em classes econômicas para fins de consumo. Identificando o real potencial de consumo das famílias brasileiras, sendo a classificação em seis estratos socioeconômicos denominados A, B1, B2, C1, C2, D-E. (ABEP, 2016).

Estado civil do cuidador: investigado se convive com um companheiro (casado ou em união estável) ou não convive com companheiro (solteiro, viúvo ou divorciado) (ANDRADE et al., 2005; DEFILIPO et al., 2012).

3.4 PROCEDIMENTOS

O recrutamento dos participantes foi feito através da listagem dos recém-nascidos vivos notificados pelo SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) / RESP (Registros de Eventos em Saúde Pública) / SIRAM (Sistema de Registro de Atendimento às Crianças com Microcefalia), fornecida pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região. Todos os casos confirmados de IGZV foram convidados a participar, por meio de seus pais ou responsáveis legais, sendo o primeiro contato realizado através de telefonema por um dos membros da equipe responsável pela coleta de dados do estudo. Em caso de preenchimento dos critérios de elegibilidade e aceitação quanto a participação, foi agendada uma data para o comparecimento ao local de coleta de dados (Laboratório de Avaliação do Desenvolvimento Infantil da Faculdade de Fisioterapia da UFJF). No dia agendado para primeira avaliação, os pais assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e foram colhidas as informações necessárias para a caracterização dos participantes e dos exames e tratamentos realizados até aquele momento (APÊNDICE B). Nesse mesmo dia, também foi aplicada a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena – Terceira Edição (Bayley-III) de forma completa por equipe capacitada, que ao perceber que a criança estava cansada interrompia a avaliação e agendava nova data para continuidade da aplicação dentro de um prazo máximo de sete dias. Os exames audiológicos (OEAT, Imitanciométrica e PEATE) e o questionário complementar (para levantamento de outros fatores de risco de perda auditiva e exames anteriores) (APÊNDICE C) foram realizados dentro de um intervalo máximo de sete dias da aplicação da Escala Bayley em uma clínica particular especializada em otorrinolaringologia (Clínica GonikDias), sem custo para os participantes. Os pais ou responsáveis puderam acompanhar todas as avaliações, desde que não interferissem no desempenho do participante. Foram programadas três avaliações completas (Escala Bayley e testes audiológicos) para as idades entre 14 e 47 meses, mas foram incluídos no presente estudo aqueles que compareceram a pelo menos uma destas avaliações. Em cada comparecimento foi preenchido um questionário de acompanhamento (APÊNDICE D) contendo informações sobre os tratamentos e possíveis intercorrências ocorridas no período e era feito o agendamento para a avaliação subsequente. Quando o participante não comparecia na data e local agendados, era

realizado um novo contato telefônico e remarcada a avaliação para a data mais próxima possível. Todas as crianças foram submetidas à triagem auditiva com os três testes programados, para observar o resultado nos testes e equivalência quanto ao acometimento ou não das vias auditivas. Foi considerado “passa” na triagem a criança com respostas adequadas nos três testes. A falha em qualquer um dos testes audiológicos, mesmo com resposta no PEATE morfológico normal e limiar no nível mínimo de 30dBNA, implicou em encaminhamento para diagnóstico diferencial e possíveis tratamentos com otorrinolaringologista. Na Escala de Linguagem da Bayley- III, quando o EC foi abaixo de 85 (performance rebaixada) os participantes foram encaminhados para serviços de fonoaudiologia. O OEAT, Imitanciometria, PEATE e a Bayley eram repetidos após 6 meses.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados e analisados no programa estatístico IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22 para *Windows*. Para apresentação dos resultados, como a maioria dos participantes estava com idades superiores a dois anos quando do início dos agendamentos dos exames audiológicos, os dados foram organizados em três faixas etárias onde houve maior número de avaliações realizadas: 30 a 31 meses; 36 a 38 meses; e 40 a 42 meses, sendo que o intervalo entre uma avaliação e outra de cada participante foi de no mínimo 6 meses. Uma das participantes ainda não havia atingido a idade de 30 meses até o final do estudo e os dados dos seus exames serão descritos separadamente e foram excluídos das análises estatísticas referentes ao desempenho nos testes e possíveis associações.

Foram realizadas estatísticas descritivas com valores de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e média e desvio padrão para as contínuas. Para a comparação de duas variáveis categóricas foi empregado o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Para comparação de uma variável numérica e uma categórica foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido ao tamanho da amostra. Para todas as análises foi considerado o nível de significância de $\alpha = 0,05$, sendo também consideradas tendências de associação/diferenciação os valores de $p < 0,1$.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão serão apresentados no formato de artigo científico que será submetido à revista “International Journal Environmental Research and Public Health.” após as sugestões da banca terem sido incorporadas. Para melhor visualização e formatação em um único documento, o manuscrito foi apresentado com base nas normas da ABNT, assim como o restante da dissertação, mas será adaptado às normas da revista antes da submissão.

4.1 ARTIGO CIENTÍFICO

Avaliação auditiva e do desenvolvimento da linguagem de 1 a 4 anos em nascidos expostos a Infecção Gestacional pelo Vírus Zika: uma série de casos

Auditory and language development assessment of newborns aged one to four years exposed to Gestational Zika Virus Infection: a case series.

RESUMO

O reconhecido neurotropismo do vírus Zika sugere que os órgãos auditivos e suas vias neurais podem ser afetados nas infecções pré-natais. Entre as possíveis manifestações estão alterações audiológicas e de linguagem, mas até o momento os dados da literatura são inconclusivos. Objetivo: verificar a prevalência de alterações auditivas precoces e tardias em crianças com Infecção Gestacional por vírus Zika (IGVZ) e avaliar entre 14 e 47 meses o desenvolvimento da linguagem nesta população e sua possível correlação com as alterações encontradas nos exames auditivos. Métodos: estudo longitudinal, prospectivo, observacional de nascidos em Juiz de Fora e macro região, com diagnóstico confirmado de infecção por vírus Zika (VZ) durante a gestação. Os participantes foram examinados de 1 a 4 anos de idade quanto à audição, com o teste de Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT), Imitânciometria e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE), e a linguagem, com a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena– Terceira Edição. Resultados: foram incluídos 15 participantes, oito (53,33%) apresentaram alterações em pelo menos um dos testes auditivos, uma com perda precoce (6%) de origem neurosensorial, e sete (46,67%) baixo

desempenho na linguagem. Nos três (20%) participantes onde todos os exames audiológicos estavam alterados houve comprometimento da linguagem e dois (13,33%) participantes com extensas malformações no sistema nervoso central (SNC), apresentaram atraso de linguagem, com exames auditivos dentro da normalidade. Conclusão: Houve prevalência semelhante à encontrada em outras condições de risco para perda auditiva precoce e alta prevalência de perda auditiva tardia, de caráter flutuante, em lactentes e pré-escolares com IGVZ. O desenvolvimento da linguagem ficou abaixo do esperado para a idade quando os três exames audiológicos foram sugestivos de perda auditiva de condução, quando houve perda auditiva precoce ou na existência de extensas lesões do SNC. Os resultados reforçam a importância dos exames audiológicos, especialmente o PEATE morfológico e de limiar auditivo, no acompanhamento dos casos de IGVZ pelo menos até os três anos de idade.

Palavras-chave: Vírus Zika; linguagem infantil; audição; perda auditiva; desenvolvimento infantil.

INTRODUÇÃO:

A Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional foi declarada pela Organização Mundial da Saúde em fevereiro de 2016 (WHO, 2016), em decorrência da notificação e resposta do governo brasileiro ao aumento da prevalência de microcefalia e outras alterações do sistema nervoso central relacionada a IGVZ. Esse evento é considerado uma das epidemias de maior complexidade e impacto da história da saúde pública do Brasil (BRASIL, 2016) e permitiu o delineamento de uma nova condição de saúde do que hoje se conhece como a Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ). Apesar da microcefalia ser nos reconhecida como o principal e mais preocupante desfecho clínico (SARNO et al., 2016) desta condição, é importante salientar a necessidade de investigar outros possíveis comprometimentos em lactentes e crianças cujas mães tiveram infecção pelo VZ durante a gravidez, mesmo nos casos assintomáticas ao nascimento (BRASIL, 2017).

O reconhecido neurotropismo do VZ (DAVID et al, 2016), sugere que os órgãos auditivos e suas vias neurais podem ser afetados, levando tanto ao comprometimento morfológico como funcional, principalmente nas infecções pré-natais. Existem outras infecções que se ocorrerem no período gestacional tem maior potencial de causar

alterações no desenvolvimento fetal, são as atualmente chamadas pelo acrônimo SCORTCH (sífilis, citomegalovírus, outros, rubéola, toxoplasmose, catapora, herpes simples e vírus transmitidos pelo sangue) (PENNER et al, 2020). Entre as alterações decorrentes destas infecções congênicas está a perda auditiva, sendo relatada como desfecho em parte das amostras já descritas e sua incidência varia de acordo com o agente causador. Toxoplasmose congênita, 14 a 26% dos RN infectados desenvolvem perda auditiva neurossensorial de grau profundo, uni ou bilateral (MONDAIN et al, 2005; ANDRADE et al, 2008). A Rubéola congênita pode levar a perda neurossensorial bilateral moderada a severa em 12 a 19% dos casos e severa a profunda bilateral em 7,4% dos casos (COHEN et al, 2014). Na Sífilis congênita a perda auditiva de origem neurossensorial varia de 25 a 38%, podendo haver períodos de agudização com flutuação da audição, acompanhada ou não de alterações vestibulares (MCINTOSH et al, 2005). O Citomegalovírus congênito levou à perda auditiva em aproximadamente 25% dos casos com alterações de neuroimagem e em 8% nas com neuroimagem normal (MCINTOSH et al, 2005; MONDAIN et al, 2005). Estes dados demonstram que a perda auditiva é frequente em casos de infecções gestacionais, sendo que algumas destas perdas podem não ser identificadas nos primeiros meses de vida, principalmente nas infecções por citomegalovírus, ou podem ocorrer tardiamente, como na sífilis (COHEN et al, 2014).

Em um estudo retrospectivo, a avaliação completa da função auditiva em uma série de 70 crianças com microcefalia e evidências laboratoriais de infecção congênita por vírus Zika (ICVZ), revelou que quatro (6%) lactentes tinham perda auditiva neurossensorial. O exame de Emissões Otoacústicas (OEA) foi realizado como teste de triagem neonatal e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) específico de frequência foi realizado 1 mês depois para confirmar a perda (LEAL et al, 2016). No entanto, os relatos podem estar subestimando a incidência de perda auditiva, porque apenas crianças com microcefalia foram incluídas e os participantes fizeram os exames audiológicos apenas no primeiro ano de vida.

A revisão sobre achados auditivos associados a infecção por VZ de BARBOSA e col. (2019), conclui que grande parte das crianças avaliadas foram apenas submetidas a exames de triagem auditiva com teste de emissões otoacústicas e/ou PEATE, sendo, os estudos audiológicos sobre crianças infectadas no período pré-natal por VZ muito heterogêneos quanto a realização dos testes e seus métodos, levando a dificuldade de proposição de um protocolo otimizado para um diagnóstico topográfico e morfológico do tipo de perda auditiva mais frequente na presença desta condição de saúde. Quanto a

alterações do desenvolvimento da linguagem, Rosa e col. (2020) realizaram um estudo de revisão sistemática, sendo este o mais recente sobre o tema, e encontraram quatro trabalhos que abordaram este aspecto: FLOR e col. (2017); AVELINO e col. (2018); ALVES e col. (2018); e CARVALHO e col. (2019). Os três primeiros estudos realizaram apenas testes de triagem do desenvolvimento (Denver II) e o quarto (CARVALHO et al, 2019) utilizou uma escala de linguagem mais completa (Escala Bayley III), mas apenas em lactentes com diagnóstico de Paralisia Cerebral por provável ICVZ com um ano ou mais de idade. Em nenhum destes trabalhos foi discutida a possível associação entre a presença de alterações audiológicas e o desenvolvimento da linguagem.

Considerando a inexistência de estudos longitudinais prospectivos que investiguem de forma detalhada a audição e linguagem em população de pré-escolares comprovadamente expostos a IGVZ, o objetivo do presente estudo foi verificar a prevalência de alterações auditivas precoces e tardias em crianças com IGVZ e avaliar entre 14 e 47 meses o desenvolvimento da linguagem nesta população e sua possível correlação com as alterações encontradas nos exames auditivos.

MÉTODOS:

Foi realizado um estudo longitudinal, prospectivo, observacional sendo este parte de um projeto maior intitulado: “Infecção gestacional por Zika Vírus: desenvolvimento infantil de 0 a 7 anos, contexto ambiental e perfil epidemiológico.”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), sob parecer nº 2.001.169.

Amostra

Foram incluídos no estudo, nascidos, de novembro de 2015 a março de 2018, em Juiz de Fora e macro região, que tiveram diagnóstico confirmado de infecção por VZ durante a gestação. Não foram incluídos os casos que apresentaram Síndromes Genéticas, Doenças Progressivas ou Infecção Congênita por Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, HIV, Herpes e Sífilis.

Dos 19 potenciais participantes existentes em Juiz de Fora e macro região (ZANCANELLI et al, 2020), foram incluídos neste estudo 15 pré-escolares, com idades

de 1 a 4 anos, representando 79% de todos os casos com IGVZ. Quanto aos outros 4 casos de IGVZ no período, um os pais recusaram a participação no estudo e não foi possível contatar os outros três com os dados fornecidos pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica, mesmo após várias tentativas.

O diagnóstico de IGVZ foi realizado durante a gestação através do RT-PCR, para os casos onde a coleta de sangue foi realizada até o quarto dia do início da clínica (exantema, prurido e febre baixa (CARDOSO et al., 2015; ZANLUCA et al., 2015).), ou do exame de anticorpos (IgG e IgM) para Zika, quando não foi possível realizar o RT-PCR (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Os dados foram disponibilizados à equipe de pesquisa pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região.

Avaliação

Os participantes foram avaliados longitudinalmente quanto à audição e linguagem em diferentes momentos entre 14 e 47 meses utilizando os instrumentos e testes descritos a seguir.

Para avaliar a audição foram utilizados três instrumentos, o teste de Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT), Imitanciometria e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE). O registro das EOAT foi feito pelo equipamento Otoport Lite da marca Otodynamics, que usa o estímulo clique não linear, ocorrendo predominantemente na faixa de frequências entre 1.000 a 4.000Hz, com intensidade de 64dB pe NPS. O critério de análise das emissões foi relação sinal/ruído de 6dB SNR em 3 de 5 bandas de frequência testadas. Foram utilizados 260 sweeps de 16 estímulos apresentados, o tempo de teste máximo foi de 300 segundos; e as bandas de frequência de registro do aparelho serão: 1,0 1.5, 2.0, 3.0 e 4.0 kHz. Os parâmetros utilizados para considerar presença de respostas serão: reprodutibilidade acima de 50%, bem como relação sinal ruído > que 3dB em 1.0 e 1.5kHz e > 6dB em 2.0, 3.0 e 4.0kHz. Foi utilizado o protocolo para permitir a análise de critérios de passa/falha para cada uma das cinco bandas de frequência testadas em três bandas presentes de frequência (CÔRTEZ et al, 2013). A presença das EOAT indica que o mecanismo receptor coclear pré-neural é capaz de responder ao som de um modo normal, sendo este o seu maior valor clínico.

A Imitanciometria foi realizada por meio do Imitanciômetro da marca Interacoustics, modelo AT235h. As curvas timpanométricas foram classificadas em: Curva A (normal) de pico único com pressão entre -100 e 100 daPa e volume de $0,28$ a $2,5$ ml; Curva Ar (amplitude reduzida) pico de complacência reduzida, abaixo de $0,28$ ml; Curva Ad (amplitude aumentada) apresenta duplo pico, complacência aumentada, acima de $2,5$ ml; Curva B ou plana, sem pico pressórico. Curva Tipo C pico deslocado para pressão negativa inferior a -100 daPa. O reflexo acústico foi considerado presente quando presente em todas as frequências (JEGER, 1972; MUNHOZ, 2000). A pesquisa da imitanciometria consiste na verificação da complacência ou a mobilidade do sistema tímpano-ossicular em razão à variação de pressão introduzida no meato acústico externo. Este teste fornece informações quantitativas a respeito da presença de fluido na orelha média, mobilidade do sistema tímpano-ossicular e volume do meato acústico externo, importante para o topodiagnóstico (RUSSO et al, 2005).

Para registro do PEATE será utilizado o equipamento Evokadus da Contronic. Em indivíduos com audição normal, a estimulação em intensidades altas entre 75 e 90 dBHL, a latência da onda V é de $5,5$ a $6,0$ ms e aumenta aproximadamente $2,0$ ms até o limiar. A latência da onda I é de $1,5$ ms, da onda III por volta de $3,5$ ms e os intervalos interpicos são de aproximadamente $2,0$ ms. Nas intensidades menores, as latências de todas as ondas aumentam e a onda I pode ser indetectável. O limiar é definido pela menor intensidade em que a onda V pode ser replicada (IX MANUAL IAPO). É um exame eletrofisiológico pelo qual é possível obter informações sobre o funcionamento do sistema auditivo até a porção do tronco encefálico, ideal para avaliação de bebês e crianças que não são capazes de responder para avaliação comportamental.

O desenvolvimento de linguagem foi avaliado utilizando a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena– Terceira Edição (Bayley-III), (MADASCHI et al, 2016). A Bayley-III é um instrumento padronizado e adequado para se avaliar o desenvolvimento infantil de crianças de 1 a 42 meses de idade (com e sem patologias), possibilitando uma possível orientação de intervenção precoce em caso de atraso no desenvolvimento infantil. A Escala de Linguagem apresenta 97 itens, sendo esses subdivididos em Linguagem Receptiva (49 itens) e Linguagem Expressiva (48 itens). A pontuação das escalas é baseada na realização ou não das atividades propostas, creditando um ponto ou zero, respectivamente. O cálculo da pontuação final da Escala é realizado através da soma de todos os itens pontuados na avaliação com aqueles das

idades anteriores, resultando no escore bruto (Raw Score) de cada Subescala. O valor do escore bruto de cada subescala é convertido em pontos padronizados para obter o Escore Escalar (EE) e o Escore Composto (EC) para a Escala de Linguagem, que reflete a soma do desempenho nas duas subescalas que a compõe. Para análise dos dados do desenvolvimento da linguagem dos participantes do presente estudo foram utilizados o EE e o EC como variáveis contínuas e suas categorizações conforme descrito abaixo. Para a categorização do EE foi utilizado o recomendado pelo manual técnico de aplicação da Escala de Linguagem da Bayley- III, onde valores inferiores a sete são considerados como abaixo do esperado para a idade. Para o EC foi utilizado o ponto de corte recomendado por JOHNSON et al. (2016), onde a performance adequada o $EC \geq 85$ e performance rebaixada: $EC < 85$.

Procedimentos

O recrutamento dos participantes foi feito através da listagem dos recém-nascidos vivos notificados pelo SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) / RESP (Registros de Eventos em Saúde Pública) / SIRAM (Sistema de Registro de Atendimento às Crianças com Microcefalia), fornecida pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora e região. Todos os casos confirmados de IGVZ foram convidados a participar, por meio de seus pais ou responsáveis legais, sendo o primeiro contato realizado através de telefonema por um dos membros da equipe responsável pela coleta de dados do estudo. Em caso de preenchimento dos critérios de elegibilidade e aceitação quanto a participação, foi agendada uma data para o comparecimento ao local de coleta de dados (Laboratório de Avaliação do Desenvolvimento Infantil da Faculdade de Fisioterapia da UFJF-LADIN). No dia agendado para primeira avaliação, os pais assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e foram colhidas as informações necessárias para a caracterização dos participantes e dos exames e tratamentos realizados até aquele momento. Nesse mesmo dia, também foi aplicada a Escala de Linguagem da Escala Bayley de Avaliação do Bebê e da Criança Pequena – Terceira Edição (Bayley-III) de forma completa por equipe capacitada, que ao perceber que a criança estava cansada interrompia a avaliação e agendava nova data para continuidade da aplicação dentro de um prazo máximo de sete dias. Os exames audiológicos (OEAT, Imitanciometria e PEATE) e o questionário

complementar (para levantamento de outros fatores de risco de perda auditiva e exames anteriores) (APÊNDICE C) foram realizados dentro de um intervalo máximo de sete dias da aplicação da Escala Bayley em uma clínica particular especializada em otorrinolaringologia (Clínica GonikDias), sem custo para os participantes. Os pais ou responsáveis puderam acompanhar todas as avaliações, desde que não interferissem no desempenho do participante.

Foram programadas três avaliações completas (Escala Bayley e testes audiológicos) para as idades entre 14 e 47 meses, mas foram incluídos no presente estudo aqueles que compareceram a pelo menos uma destas avaliações, sendo que a grande maioria dos participantes estava com idade superior a dois anos quando da realização dos testes audiológicos. Em cada comparecimento foi preenchido um questionário de acompanhamento contendo informações sobre os tratamentos e possíveis intercorrências ocorridas no período e era feito o agendamento para a avaliação subsequente. Quando o participante não comparecia na data e local agendados, era realizado um novo contato telefônico e remarcada a avaliação para a data mais próxima possível.

Todas as crianças foram submetidas à triagem auditiva com os três testes programados, para observar o resultado nos testes e equivalência quanto ao acometimento ou não das vias auditivas. Foi considerado “passa” na triagem a criança com respostas adequadas nos três testes. A falha em qualquer um dos testes audiológicos, mesmo com resposta no PEATE morfológico normal e limiar no nível mínimo de 30dBNA, implicou em encaminhamento para diagnóstico diferencial e possíveis tratamentos com otorrinolaringologista. Na Escala de Linguagem da Bayley- III, quando o EC foi abaixo de 85 (performance rebaixada) os participantes foram encaminhados para serviços de fonoaudiologia. O OEAT, Imitancimetria, PEATE e a Bayley eram repetidos após 6 meses.

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Os dados foram armazenados e analisados no programa estatístico IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22 para *Windows*. Para apresentação dos resultados da amostra, os dados foram organizados em três faixas etárias onde houve maior número de comparecimento nas avaliações e exames programados: 30 a 31 meses;

36 a 38 meses; e 40 a 42 meses, sendo que o intervalo entre uma avaliação e outra de cada participante foi de no mínimo 6 meses. Uma das participantes ainda não havia atingido a idade de 30 meses até o final do estudo e os dados dos seus exames serão descritos separadamente e foram excluídos das análises estatísticas referentes ao desempenho nos testes e possíveis associações.

Foram realizadas estatísticas descritivas com valores de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e média e desvio padrão para as contínuas. Para a comparação de duas variáveis categóricas foi empregado o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Para comparação de uma variável numérica e uma categórica foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido ao tamanho da amostra. Para todas as análises foi considerado o nível de significância de $\alpha = 0,05$, sendo também consideradas tendências de associação/diferenciação os valores de $p < 0,1$.

RESULTADOS:

Compuseram o grupo de participantes do presente estudo 15 crianças, a maioria (9) do sexo feminino e a maior parte das infecções por VZ ocorreu no segundo trimestre de gestação (6 casos) (tabela 1). Apenas um participante (participante 14) nasceu prematuro (33 semanas) e fez uso de medicação ototóxica (aminoglicosídeo - Vancomicina) no período de permanência na UTI neonatal. Todos os participantes nasceram com perímetro cefálico normal, mas o participante 1 desenvolveu microcefalia tardia e o participante 14 macrocefalia tardia por hidrocefalia.

Como esta é uma série de casos sobre desfechos a médio/longo prazo de uma condição de saúde pouco investigada, optou-se por apresentar os dados de forma detalhada. As informações acerca da triagem auditiva neonatal, do período da gestação onde houve a infecção pelo VZ e os resultados das avaliações realizadas de cada participante estão descritos na tabela 2, a exceção da participante 15 que não havia atingido a idade da menor faixa etária considerada para o restante da amostra e será descrita em forma de texto. Quatro participantes (1, 6, 14 e 15) foram enquadrados dentro da Síndrome Congênita do Vírus Zika, o que representa 26,7% da amostra, sendo dois destes casos (13,3%) com extensas malformações no SNC (anencefalia).

A Criança 15 entrou na pesquisa com 14 meses e na primeira coleta apresentou atraso de aquisição de linguagem com EC de 56 na Escala Bayley III e alterações auditivas: com OEAT ausentes em ambas orelhas, não sendo possível realizar Impedanciometria, e o PEATE se mostrou morfológicamente presente, porém com limiar auditivo de 40dBNa bilateralmente. A segunda coleta deste caso foi aos 18 meses, mantendo baixo desempenho da linguagem EC de 47, mantendo as alterações auditivas semelhantes encontradas na avaliação anterior, à exceção do PEATE onde houve melhora de 5 dBNa no limiar, mantendo-se rebaixado em 35dBNa. Essa criança foi encaminhada para os serviços de fonoaudiologia e otorrinolaringologia desde o primeiro exame, tendo sido recomendada uso de prótese auditiva bilateral, mas os pais não aceitaram a realização deste procedimento até o último contato que a equipe de pesquisadores teve com os pais, sendo que a lactente estava com 18 meses. .

Tabela 1. Características dos participantes do estudo (n=15)

	Número	%
Sexo		
Feminino	9	60,0
Masculino	6	40,0
Período Gestacional da Infecção por VZ		
1º Período de Gestação	4	26,7
2º Período de Gestação	6	40,0
3º Período de Gestação	4	26,7
Não soube relatar	1	6,7
Estado civil		
Solteiro	3	20,0
Casado	7	46,7
União estável	5	33,3
Nível de escolaridade materna		
Fundamental Incompleto	1	6,7
Fundamental Completo	1	6,7
Médio Completo	6	40,0
Médio Incompleto	3	20,0
Superior Completo	3	20,0
Pós-graduação	1	6,7
Classe socioeconômica familiar		
A	1	6,7
B2	5	33,3
C1	4	26,7
C2	3	20,0
D-E	2	13,3
	Média	DP
Idade Gestacional do Nascimento	38,80	±2,01
Peso ao nascimento (em gramas)	2959,07	±629,61
PC ao nascimento (em centímetros)	34,13	±1,64

Tabela 2 – Resultados por faixa etária

I.P.	I.G.	P.C.	Triagem		Faixa etária 30 - 31 meses						Faixa etária 36 - 38 meses						Faixa etária 40 - 42 meses											
			OEA		BAY		OEA		IMPE		PEATE		BAY		OEA		IMPE		PEATE		BAY		OEA		IMPE		PEATE	
			OD	OE	EC	OD	OE	OD	OE	OD	OE	EC	OD	OE	OD	OE	OD	OE	EC	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	
1	1	32			47	nl	nl	A	A	nl	nl	47	nl	nl	A	A	nl	nl										
2	2	33	nl	nl	112	nl	nl	A	A	nl	nl	106	nl	nl	A	A	nl	nl										
3	1	33	nl	nl								115	nl	nl	A	C	nl	nl	115	nl	nl	A	A	nl	nl			
4	3	35	nl	nl	100	nl	nl					100	nl	nl	A	A	nl	nl	103	nl	nl	A	A	nl	nl			
5	1	37	nl	nl	71	alt	alt	B	C	cd	cd	89	nl	nl	A	A	nl	nl										
6	1	35	nl	nl	103	nl	nl	A	A	nl	nl	106							100	nl	nl	A	A	nl	nl			
7	2	34	nl	nl															109	nl	alt	A	C	nl	nl			
8	3	33	nl	nl															83	alt	alt	C	C	cd	cd			
9	1	37			83	alt	alt	C	C	cd	cd	91	alt	nl	A	C	nl	nl										
10	2	36	nl	nl	124	nl	nl	C	C	nl	nl	118	nl	nl	C	C	nl	nl	91	nl	nl	C	C	nl	nl			
11	2	34	nl	nl									nl	nl	A	A	nl	nl										
12	2	35	nl	nl	65	nl	nl	A	A	nl	nl	97	nl	nl	A	A	nl	nl										
13	3	33	nl	nl	121	alt	alt	B	A	nl	nl	118	nl	nl	A	A	nl	nl	103	nl	nl	A	A	nl	nl			
14	2	32																	47	nl	nl	A	A	nl	nl			

Legenda: I.P.= identificação do participante; I.G.= idade gestacional, P.C.= perímetro cefálico, nl= normal, alt= alterado, cd= condutiva, OD= orelha direita, OE= orelha esquerda, EC= escore composto, BAY= Escala Bayley, OEA= Otoemissões acústicas, IMPE= Impedanciometria, PEATE= Potencial Evocado de Tronco Encefálico, A = Curva A – normal, B= curva B – otite média serosa, C= curva C – disfunção tubária.

Exames alterados
Exames normais

Considerando todas as idades avaliadas, oito (53,33%) dos 15 participantes do estudo apresentaram resultados alterados em pelo menos um dos testes auditivos e sete (46,67%) mostraram desempenho abaixo do esperado na linguagem em pelo menos uma das avaliações no período, sendo que quatro (26,67%) deles apresentaram simultaneamente estes desfechos negativos, com alterações auditivas e de linguagem na mesma idade avaliada. Na faixa etária de 30 a 31 meses, 9 crianças foram examinadas, sendo a faixa etária onde foi encontrado o maior número de participantes com alterações (seis ou 66,67%) nos testes e exames realizados, sendo quatro (44,44%) com desempenho abaixo do esperado de linguagem, quatro (44,44%) com alteração em pelo menos um teste auditivo e dois (22,22%) com esses dois desfechos simultaneamente. Chama atenção os casos dos participantes 5 e 9, que apresentaram todos os testes auditivos alterados, sugerindo uma perda auditiva de condução, e um baixo desempenho na escala de linguagem.

A faixa de 36 a 38 meses foi a com maior número de participantes avaliados, 11 crianças, mas proporcionalmente foi a com o menor número de participantes com resultados alterados nos testes e exames (quatro ou 36,40%), sendo três (27,27) com alteração em algum teste auditivo, porém, sem comprometimento da linguagem. Na faixa etária de 40 a 42 meses, 8 crianças foram examinadas, sendo encontrado algum resultado alterado em metade delas (quatro), onde duas (25%) mostraram alterações na aquisição de linguagem, três (37,50%) com alteração em pelo menos um dos testes auditivos e uma (12,50%) com os dois desfechos.

Os participantes 5 e 9, que apresentaram alterações nos exames audiológicos na primeira avaliação, mostraram melhora no desenvolvimento da linguagem, após tratamento clínico para otite média serosa tendo desempenho dentro dos limites normais na Escala da Bayley III na avaliação seguinte (36 a 38 meses). O participante 8 realizou pela primeira vez os exames audiológicos aos 42 meses e mostrou desfecho similar aos participantes 5 e 9, onde foram encontradas alterações em todos os testes, sugerindo uma perda auditiva de condução, acompanhado de um comprometimento da linguagem. Este participante retornou aos 47 meses, após tratamento clínico para otite média serosa com otorrinolaringologista, e apresentou resultado normal em todos os exames audiológicos, porém não foi possível aplicar a Escala de Linguagem da Bayley- III devido ao limite de idade permitido para comparação com os dados normativos (42 meses), mas os pais

relataram melhora na sua comunicação verbal e os pesquisadores perceberam maior participação do mesmo durante a coleta.

A associação da classificação do PEATE, considerando como alterado quando acometendo os dois lados, e da classificação na Escala de Linguagem da Bayley III (EC), não mostrou p-valor significativo nas faixas etárias onde foi possível fazer a análise (tabela 3), mas em todos os casos onde houve alteração bilateral no exame, foi encontrada alteração no desenvolvimento da linguagem. A classificação dos resultados deste mesmo exame e o EC contínuo da Escala de Linguagem da Bayley III também foram analisados através do teste de Mann-Whitney, não tendo sido encontradas associações significativas nas faixas etárias onde foi possível aplicar o teste, mas os valores da mediana mostram diferença superior a 20 pontos no Escore Composto entre os grupos e nas duas faixas etárias a mediana do grupo com PEATE alterado ficou abaixo do ponto de corte recomendado como critério de normalidade. (tabela 4).

Tabela 3- Associação entre varável PEATE (Considerando dois lados) e na *BAYLEY-III* (Escore Composto - EC).

		<i>BAYLEY-III (EC)</i>					p-valor
		Normal		Alterado		Total (%)	
		<i>f</i>	(%)	<i>f</i>	(%)		
PEATE (30m-31m)	Normal	4	(66,7)	2	(33,3)	100	0,214*
	Alterado	0	(0)	2	(100)	100	
	Total	4	(50,0)	4	(50,0)	100	
PEATE (36m-38m)	Normal	8	(88,9)	1	(11,1)	100	a*
	Alterado	0	(0)	0	(0)	0	
	Total	8	(88,9)	1	(11,1)	100	
PEATE (40m-42m)	Normal	6	(85,7)	1	(14,3)	100	0,250*
	Alterado	0	(0)	1	(100)	100	
	Total	6	(75,0)	2	(25,0)	100	

* Fisher's Exact Test; *f*= Frequência, "a" nenhuma medida estatística foi calculada pois PEATE 36m38m foi considerado um constante

Tabela 4 – Comparação* entre os grupos do PEATE (Considerando dois lados) e *BAYLEY-III* (Escore Composto - EC).

Variáveis	Min.	Média± DP	Med.	Máx.	p-valor
PEATE (30m-31m)					0,64
Grupo normal	47	95,33 ± 31,85	107,50	124	
Grupo alterado	71	77 ± 8,42	77	83	
PEATE (36m-38m)					**
Grupo normal	47	97,89 ± 22,05	100	118	
Grupo alterado					
PEATE (40m-42m)					0,50
Grupo normal	47	95,43 ± 22,61	103	115	
Grupo alterado	83	83	83	83	

Legenda: Mín.= mínimo; DP= desvio padrão; Med.= Mediana; Máx.= máximo. *Teste Mann Whitney. **não há resultados com apenas um grupo.

DISCUSSÃO:

Este estudo avaliou a prevalência de alterações auditivas precoces e tardias em 15 crianças com IGVZ, bem como o desenvolvimento da linguagem e sua possível correlação com as alterações auditivas. Apesar da baixa frequência de alterações auditivas precoces, encontrou-se alta prevalência de alterações tardias nos exames audiológicos, onde mais da metade dos participantes mostraram esta condição em alguma das faixas etárias avaliadas e quase metade (46,67%) apresentou desempenho na escala de linguagem da Bayley abaixo do esperado para idade em alguma das avaliações. Considerando os estudos já publicados até o momento, este é o primeiro a relatar os desfechos específicos da audição e linguagem acima dos dois anos de idade nos casos em que houve infecção pelo vírus Zika durante a gestação.

Na presente amostra quatro (26,7%) dos 15 participantes se enquadraram dentro da SCVZ, sendo que nas participantes 1 e 14 foi observado quadro similar, com alterações na aquisição de linguagem de origem central, decorrente de extensa malformação do SNC. Nos outros dois casos as alterações do SNC foram menores, mas a participante 15 apresentou alteração auditiva do tipo neurosensorial periférica, a qual foi acompanhada de atraso no desenvolvimento da linguagem e o outro participante (6) não mostrou alterações nos exames audiológicos ou de linguagem nas idades estudadas. Não é possível a comparação da incidência de SCVZ nos casos confirmados de infecção no período gestacional pela inexistência de estudos que tenham utilizado os mesmos critérios de inclusão e exclusão do presente estudo (apenas casos confirmados por exames laboratoriais), mas considera-se elevada por ter acometido mais de um quarto dos casos.

Quanto à presença de alterações auditivas nos casos de SCVZ, os presentes resultados vão ao encontro dos casos relatados por ABRAMOV et al, 2018, pois as duas crianças com maior acometimento encefálico apresentaram todos os exames audiológicos dentro dos limites de normalidade e PEATE com morfologia e limiar adequados, e o participante 15 que apresenta PEATE com morfologia normal e limiar auditivo rebaixado, sugerindo perda auditiva neurosensorial de origem periférica.

Considerando a amostra como um todo, a incidência de alterações auditivas de origem condutiva foi a mais prevalente, sendo observada em quase metade dos participantes (46,7%) e indicativa de otite média secretora (OMS), com a presença de

secreção em ouvido médio sem sinais de infecção aguda. Considerando a idade de avaliação destes casos (entre 30 a 42 meses), a prevalência pode ser considerada alta (ROSENFELD et al,2016) este desfecho também foi presente no trabalho de LEITE e col., 2018 e pode ser indicativo de respostas imunológicas alteradas e/ou presença de alterações estruturais do ouvido médio, levantando a possibilidade da infecção congênita pelo vírus Zika ser um predisponente para a ocorrência desta.

Os participantes 5,8 e 9 apresentaram resultados semelhantes, com alterações em todos os exames audiológicos, de característica condutiva, e comprometimento na aquisição da linguagem. Estes achados reforçam a necessidade de realização dos exames que permitem o diagnóstico de alterações deste tipo no mínimo até os três anos de idade em populações semelhantes à do presente estudo, garantido a possibilidade de encaminhamento para tratamentos que viabilizarão o adequado desenvolvimento da linguagem, indo ao encontro das recomendações da *Joint Committee On Infant Hearing (JCIH) (2019)*. As crianças nos três primeiros anos de vida têm um grande desenvolvimento de linguagem e a Otite Média Serosa é um fator importante na alteração da aquisição de linguagem (PETINO et al, 2001; MAW et al, 1999).

Os participantes que apresentaram alterações nos exames de OEAT e imitânciometria, mas sem comprometimento no PEATE, não tiveram problemas de aquisição de linguagem, sugerindo que a aquisição de linguagem é mais afetada quando ocorre maior acometimento do ouvido médio e/ou das vias neurais. Vale ressaltar que as alterações de linguagem foram encontradas nos participantes que apresentaram todos os exames audiológicos alterados ou extensas malformações no SNC, à exceção da participante 12, onde estas condições não estavam presentes, mas foi identificado atraso na aquisição da linguagem na primeira avaliação realizada aos 30/31 meses. Acredita-se que o caso desta participante esteja relacionado a componente familiar de extremo cuidado ou superproteção (GRAMINHA et al, 2017), uma vez que após orientações sobre este aspecto, na segunda avaliação, o desenvolvimento da linguagem se tornou adequado para a idade.

Até o momento não foram publicados estudos sobre o desenvolvimento da linguagem e alterações auditivas em lactentes ou pré-escolares que foram expostos ao VZ durante a gestação (Rosa et al, 2020), dificultando a percepção sobre a real contribuição desta condição de saúde nos desfechos encontrados na presente amostra (alta prevalência de OMS e de alterações de linguagem).

Apesar de não ter sido encontrada associação significativa entre o resultado do PEATE e a classificação na Escala de Linguagem da Bayley III (EC), é importante destacar que em todos os casos onde houve alteração bilateral neste exame, foi encontrada alteração no desenvolvimento da linguagem, parecendo este ser um bom indicador sobre o risco para atraso na aquisição da linguagem. Desta forma, os resultados do presente trabalho reforçam que este deve ser o exame de escolha para acompanhamento dos casos de IGVZ, sendo indicada a sua realização periódica, mesmo com resultado normal do PEATE no primeiro ano de vida. O PEATE é considerado a melhor escolha para avaliação de acuidade auditiva em crianças (JCIH, 2019) e é capaz de identificar tanto alterações auditivas condutivas quanto as neurossensoriais, além de fazer o topo diagnóstico e indicar o limiar auditivo.

Como limitações destaca-se o fato de nem todos os participantes terem sido avaliados nas três faixas etárias, mas isto já seria esperado devido ao caráter longitudinal do estudo, tendo sido agravado pela necessidade de interrupção das coletas a partir de março de 2020 devido à pandemia pelo COVID 19.

CONCLUSÃO:

Os resultados do presente estudo indicaram prevalência de perda auditiva precoce semelhante à encontrada em outros fatores considerados como de risco para essa condição (6%) e alta prevalência de perda auditiva tardia (46,7%), de caráter flutuante, em lactentes e pré-escolares com IGVZ. A maior parte das perdas auditivas foram de caráter condutivo, com apenas um caso (6%) de perda auditiva neurossensorial. O desenvolvimento da linguagem foi afetado nos casos em que todos os exames audiológicos estavam alterados, quando houve perda auditiva precoce ou na existência de extensas lesões do SNC.

Os resultados sugerem que é importante realizar exames audiológicos, especialmente o PEATE morfológico e de limiar auditivo, no acompanhamento dos casos de IGVZ até os três anos de idade e pronto encaminhamento para tratamentos e avaliação do desenvolvimento da linguagem nos casos quando houver alteração nos resultados destes exames.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ABRAMOV et al. Auditory brainstem function in microcephaly related to Zika virus infection *Neurology* Feb 2018, 90 (7) e606-e614; DOI: 10.1212/WNL.0000000000004974
- ALVES LV, et al. Neurodevelopment of 24 children born in Brazil with congenital Zika syndrome in 2015: a case series study, *BMJ Open* 2018;8:e021304. doi:10.1136/bmjopen-2017-021304
- ANDRADE et al. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* [online]. 2008, vol.74, n.1, pp.21-28. ISSN 0034-7299
- AVELINO MOA, Ferraz PCS. Análise do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com síndrome pós- zika vírus: um estudo transversal. *Rev Pesq Fisio.* 2018;8(2):147- 154. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v8i2.1799
- BARBOSA MH, Magalhães-Barbosa MC, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lima MA, Cunha AJ. Auditory findings associated with Zika virus infection: an integrative review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019; 85:642---63.
- BAYLEY, N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third Edition, Administration Manual. San Antonio, TX:The Psychological Corporation, 2006.
- BRASIL. 2016 Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika
- BRASIL. 2017 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- CARVALHO et al. Clinical and neurodevelopmental features in children with cerebral palsy and probable congenital Zika, *Brain Dev.* 41 (2019) 587–594. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2019.03.005>
- COHEN BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014; 18:1-17.
- CÔRTEZ-Andrade IF, Bento DV, Lewis DR. Transient evoked otoacoustic emissions (TEOE): newborn hearing screening program protocols.2013 *Rev CEFAC.* 2013;15(3):521-27

FLOR CJDRV, Gurreiro CF, Anjos JLM. Desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com microcefalia associado ao Zika Vírus. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2017;7(3):313-318. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v7i3.1386

GRAMINHA SSV & MARTINS MA de O. Condições adversas na vida de crianças com atraso no desenvolvimento. *Medicina*, Ribeirão Preto, 30: 259-267, abr./jun. 1997.

IAPO - IX MANUAL DE OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIÁTRICA DA IAPO
www.iapo.org.br/manuals/br

JEGER J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryng*. 1970; 92:311-24. [[Links](#)]

JOHNSON, S.; MARLOW, N. Developmental screen, or developmental testing? *Early Human Development*. 2006; 82: 173-183.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING - JCIH (2019). Declaração de posição do ano de 2019: Princípios e diretrizes para programas de detecção e intervenção auditiva precoce. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*, 4 (2), 1-44. <https://doi.org/10.15142/fptk-b748>

LEAL, Mariana C. Hearing loss in infants with microcephaly and evidence of congenital Zika virus infection—Brazil, November 2015–May 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 65, 2016.

LEITE R.F.P., M.A.S. Santos, E.M. Ribeiro, A.L.S. Pessoa, D.R. Lewis, C.M. Giacheti, et al., Triagem auditiva de crianças com síndrome congênita pelo vírus Zika atendidas em Fortaleza, Ceará, 2016, *Epidemiol Serv Saude* 27 (2018), e2017553.

MADASCHI, V., Mecca, T. P., Macedo, E. C., & Paula, C. S. (2016). Bayley-III scales of infant and toddler development: Transcultural adaptation and psychometric properties. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 26(64), 189-197. doi:10.1590/1982-43272664201606

MAW R, Wilks J, Harvey I, Peters TJ, Golding J. Early surgery compared with watchful waiting for glue ear and effect on language development in preschool children: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:960-3.

MCINTOSH ED. Paediatric infections: prevention of transmission and disease – implications for adults. *Vaccine*. 2005; 23:2087-89.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017

MONDAIN M, Blanchet C, Venail F, Vieu A. Classification et traitement des surdités de l'enfant. EMC Oto-rhino-laryngol. (Online). 2005;20-190-C-20. Doi:10.1016/S0246-0351(05)23948-X.

MUNHOZ MSL et al - Audiologia Clínica Ed. Atheneu, 2000

ROSENFELD RM, Shin JJ, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion Executive Summary (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2016; 154:201-14.

PENNER J, et al. Stop, think SCORTCH: rethinking the traditional 'TORCH' screen in an era of re-emerging syphilis. Arch Dis Child 2020; 0:1–8. doi:10.1136/archdischild-2020-318841

PETINOUC KC, Schwartz RG, Gravel JS, Raphael LJ. A preliminary account of phonological and morphophonological perception in young children with and without otitis media. Int J Lang Commun Disord 2001; 36:21-42.

ROSA et al. Speech-language disorders in children with congenital Zika virus syndrome: A systematic review. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110309>

RUSSO ICP, Valente CHV, Lopes LQ, Brunetto Borginanni LMB. Medidas de imitação acústica. In: Santos TMM, Russo ICP, organizadores. Prática da audiologia clínica. 5.ed. São Paulo: Cortez; 2005. p.183-216.

SARNO, Manoel et al. Progressive lesions of Central Nervous System in microcephalic fetuses with suspected congenital Zika virus syndrome. Ultrasound In Obstetrics & Gynecology, [s.l.], p.1-29, set. 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.17303>. ZANCANELLI et al. Vírus Zika na Zona da Mata Mineira, HU Rev. 2020; 46:1-9. DOI: 10.34019/1982-8047. 2020.v46.29664

WHO World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the Inter (WHO, 2016)national Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2016 Feb 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>"Zika virus disease - ecdc.europa.eu."

ZANLUCA C, De Melo VCA, Mosimann ALP, Dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110(4):569–72.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa dissertação foi realizada sob orientação da Professora Doutora Jaqueline da Silva Frônio considerando o que foi proposto pelo Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). O estudo está inserido na área de concentração de desempenho e reabilitação em diferentes condições de saúde, na linha de pesquisa em processos de avaliação e intervenção associados ao sistema neuro-musculoesquelético.

Esta pesquisa buscou preencher lacunas importantes que existem na IGVZ, sendo sua principal contribuição, por ser um estudo longitudinal prospectivo, o delineamento de desfechos dos participantes a médio e longo prazo, aumentando as possibilidades de percepção mais ampla do contexto investigado, o que permitirá a proposição de novos estudos e cuidados complementares desta população. Sendo assim caracteriza-se como uma pesquisa com grande contribuição social.

Em nossa região, o surto não teve uma progressão tão expressiva quanto na região nordeste do país (Zancanelli et al, 2020) mas, por este fato, conseguiu -se abranger a maioria da população infectada durante a gestação e fazer uma avaliação detalhada da audição e linguagem. Outro ponto forte é que, diferentemente da maioria dos estudos até o momento publicados, acompanhou-se apenas casos comprovados de IGVZ e não se limitando aos casos de SCVZ.

Ainda dentro desta mesma pesquisa, apesar de não ter sido o foco do artigo apresentado, foi realizada avaliação detalhada da linguagem expressiva e receptiva dos participantes, através das Escalas Bayley de Avaliação do Desenvolvimento do Bebê e da Criança Pequena- Terceira Edição, permitindo que futuramente novos produtos sobre este tema sejam analisados e publicados. Dados detalhados destes desempenhos podem ser analisados no apêndice E.

Finalizando, com esta dissertação verifico que, eu, profissional da saúde há 26 anos exercendo a medicina na área de otorrinolaringologia de forma privada, volto ao meio acadêmico, acreditando que precisamos estar continuamente presentes no ambiente de pesquisa, contribuindo também para que novos conhecimentos sejam acrescentados à pesquisa clínica, para podermos praticar com excelência, de maneira atuante, a medicina baseada em evidências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, Maria de Fatima Pessoa Militão de et al. Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, e00069018, 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018001003001&lng=en&nrm=iso>. access on 02 Dec. 2020. Epub Oct 11, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00069018>.

ANDRADE, Gláucia Manzan Queiroz de et al. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* [online]. 2008, vol.74, n.1, pp.21-28. ISSN 0034-7299

ANDRADE, S. A. et al. Ambiente familiar e desenvolvimento cognitivo infantil: uma abordagem epidemiológica. *Revista de saúde pública*, São Paulo, v.39, n.4, p.606- 611, ago. 2005.

BARBOSA MH, Magalhães-Barbosa MC, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lima MA, Cunha AJ. Auditory findings associated with Zika virus infection: an integrative review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;85:642---63. * Autor para correspondência.

BASTOS F, Krasilchik M. Pesquisas sobre a febre amarela (1881-1903): uma reflexão visando contribuir para o ensino de ciências. *Ciência & Educação (Bauru)* [Internet]. 2004 Dec [cited 2016 Oct 27];10(3):417–42

BAYLEY, N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third Edition, Administration Manual. San Antonio, TX:The Psychological Corporation, 2006.

ABEP -. **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP):** Critério de classificação econômica Brasil 2016. Disponível em: < <http://www.abep.org>
BRASIL Portaria no 1.813, de 11 de novembro de 2015 - Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (EPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. [Internet]. Diário Oficial da União: Seção 1, no 216 Brasília, Brasil;2016.Available from:
<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=51&data=12/11/2015>

BRASIL Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionados à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, da Semana Epidemiológica 45/2015 até a

- Semana Epidemiológica 02/2017. Boletim Epidemiológico 2017; 48(6). http://combateaedes.saude.gov.br/images/informes/2017_informe_epidemiologico_SE02.pdf.
- CAO-LORMEAU VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, Sall AA, Musso D. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014 Jun;20(6):1085-6. doi: 10.3201/eid2006.140138. PMID: 24856001; PMCID: PMC4036769.
- CARDOSO CW, IAD Paploski, M Kikuti, MS Rodrigues, MMO Silva, ...Emerging infectious diseases 21 (12), 2274
- COHEN, Brandon E et al. "Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals." *Trends in hearing* vol. 18 2331216514541361. 29 Jul. 2014, doi:10.1177/2331216514541361
- CÔRTEZ-Andrade IF, Bento DV, Lewis DR. Transient evoked otoacoustic emissions (teoe): newborn hearing screening program protocols.2013 Rev CEFAC. 2013;15(3):521-27
- DALLOS, P.; HE, D. Z. Two models of outer hair cells stiffness and motility. *Jaro*, v. 1, n. 4, p. 283-291, 2000.
- DAVID S. Younger, Epidemiology of Zika Virus, *Neurologic Clinics*, Volume 34, Issue 4, 2016, Pages 1049-1056, ISSN 0733-8619, ISBN 9780323476904, <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.008>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733861916300305>)
- DEFILIPO, E. et al. Opportunities in the home environment for motor development. *Rev Saúde Pública.* Mar 2012
- DIALLO, D. et al. Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. *Plosone*, v. 9, n. 10, e109442. 2014. <http://10.1371/journal.pone.0109442>
- DOS REIS, Raquel Pitchon et al. Aumento dos casos de microcefalia no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 25, n. Supl 6, p. S88-S91, 2015.
- GODINHO, Ricardo; KEOGH, Ivan; EAVEY, Roland. Perda auditiva genética. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, São Paulo, v. 69, n. 1, pág. 100-104, janeiro de 2003. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992003000100016&lng=en&nrm=iso. acesso em 22 de novembro de 2020. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992003000100016>
- DUFFY MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven

J, Kosoy O, Panella A, Biggerstaff BJ, Fischer M, Hayes EB. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2536-43. doi: 10.1056/NEJMoa0805715. PMID: 19516034.

GOURINAT, A.C. et al. Detection of Zika virus in Urine. *emerging infectious disease*, v. 21, n. 1, p. 84-6. 2015. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2101.140894>

GUBLER D. Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 1998 Sep [cited 2016 Oct 27];4(3):442–50. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol4no3/gubler.htm>

HENRIQUES et al. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, pág. 7 a 10 de março de 2016. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000100007&lng=en&nrm=iso>. acesso em 29 nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000100001>.

IAPO - Avaliação da Perda Auditiva na Infância www.iapo.org.br/manuals/br_Avaliacao-da-Perda-Auditiva-na-Infancia.pdf

JEGER J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryng*. 1970;92:311-24. [[Links](#)]

JCIH - JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING YEAR 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007;120: 898–921

JCIH - JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING (2019). Declaração de posição do ano de 2019: Princípios e diretrizes para programas de detecção e intervenção auditiva precoce. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*, 4 (2), 1-44. <https://doi.org/10.15142/fptk-b748>

JOHNSON, S.; MARLOW, N. Developmental screen or developmental testing? *Early Human Development*. 2006; 82: 173-183.

JONES KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* [Internet]. 2008 Feb 21 [cited 2016 Oct 25];451(7181):990–3. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nature06536>

KEMP, D. T. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br. Med. Bull.*, v. 63, n. 1, p. 223-241, 2002.

- LANCIOTTI RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1232---9.
- LEAL, Mariana C. Hearing loss in infants with microcephaly and evidence of congenital Zika virus infection—Brazil, November 2015–May 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 65, 2016.
- LEDERMANN, J.P. . *Aedes hensilli* as a potential vector of Chikungunya and Zika Viruses. *Plos neglected tropical disease*, v. 8, n. 10 , e3188. 2014. <http://10.1371/journal.pntd.0003188>
- LIMA MAMT. Potencial evocado auditivo: eletrococleografia e audiometria de tronco encefálico. In: Frota S. *Fundamentos em fonoaudiologia: audiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.157-72.
- LOPES, Nayara; NOZAWA, Carlos; LINHARES, Rosa Elisa Carvalho. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua , v. 5, n. 3, p. 55-64, set. 2014 . Disponível em http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300007
- MACNAMARA FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1954;48(2):139-145.
- MANUAL OTOPORT <http://www.otodynamics.com/downloads/manuals/otoport>
- MADASCHI, V., Mecca, T. P., Macedo, E. C., & Paula, C. S. (2016). Bayley-III scales of infant and toddler development: Transcultural adaptation and psychometric properties. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 26(64), 189-197. doi:10.1590/1982-43272664201606
- MARTINS A, E Arias, R Di Rago - *Rev. Fed. Argent. Soc. Otorrinolaringol*, 2017 - faso.org.ar
- MARTINS MM, Prata-Barbosa A, Cunha AJ. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):2---11.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017*
- MIQUELOTE, Audrei F. et al. Effect of the home environment on motor and cognitive behavior of infants. *Infant Behavior And Development*, [s.l.], v. 35, n. 3, p.329-334, jun. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infbeh.2012.02.002>.
- MCINTOSH ED. Paediatric infections: prevention of transmission and disease – implications for adults. *Vaccine.* 2005;23:2087-89.

MONATH TP, Wilson DC, Casals J. The 1970 yellow fever epidemic in Okwoga District, Benue Plateau State, Nigeria. 3. Serological responses in persons with and without pre-existing heterologous group B immunity. *Bull World Health Organ.* 1973;49(3):235-44. PMID: 4546521; PMCID: PMC2481145.

MONDAIN M, Blanchet C, Venail F, Vieu A. Classification et traitement des surdités de l'enfant. *EMC Oto-rhino-laryngol.* (Online). 2005;20-190-C-20. Doi:10.1016/S0246-0351(05)23948-X.

MUNHOZ MSL et al - *Audiologia Clinica* Ed. Atheneu, 2000

MUSSO, D. et al. Potential sexual transmission of Zika virus. *emerging infectious disease*, v. 21, n. 2, p. 359-61. 2015. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363>

NATIONAL HEARING ASSESMENT AND MANAGEMENT. [Site], 2012. Disponível em: Acesso em: 28 set. 2012.

NIEMEYER B, Muniz BC, Gasparetto EL, Ventura N, Marchiori E. Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento? *Radiol Bras.* 2017 Set/Out;50(5):314–322.

OLIVEIRA, Consuelo Silva de; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Microcefalia e vírus zika. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre , v. 92, n. 2, p. 103-105, Apr. 2016 . . <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.003>

OLIVEIRA Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis M. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:6---7. 13. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio AS, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika v

OLSON JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981;75:389-93.

OMS - Statement on the 1st meeting of the IHR Emergency Committee on the 2014 Ebola outbreak in West Africa [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2014 [cited 2016 Jul 9]. p. 1–5

PENNER J, Hernstadt H, Burns JE, et al. *Arch Dis Child* Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ archdischild-2020-318841

PEREIRA, P. K. S.; Martins, A. S.; Vieira, M. R.; Azevedo, M. F. de Programa de triagem auditiva neonatal: associação entre perda auditiva e fatores de risco. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica, Barueri (SP)*, v. 19, n. 3, p. 267-278, jul.-set. 2007.

RASMUSSEN, Sonja A. et al. Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, 2016.

RICE, MARION E et al. “Vital Signs: Zika-Associated Birth Defects and Neurodevelopmental Abnormalities Possibly Associated with Congenital Zika Virus Infection - U.S. Territories and Freely Associated States, 2018.” *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* vol. 67,31 858-867. 10 Aug. 2018, doi:10.15585/mmwr.mm6731e1

RUSSO ICP, Valente CHV, Lopes LQ, Brunetto Borginanni LMB. Medidas de imitação acústica. In: Santos TMM, Russo ICP, organizadores. *Prática da audiologia clínica*. 5.ed. São Paulo: Cortez; 2005. p.183-216.

SARNO, Manoel et al. Progressive lesions of Central Nervous System in microcephalic fetuses with suspected congenital Zika virus syndrome. *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, [s.l.], p.1-29, set. 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.17303>.

SIMON, Viviane Gabriela Nascimento; SOUZA, José Maria Pacheco de; SOUZA, Sonia Buongermino de. Aleitamento materno, alimentação complementar, sobrepeso e obesidade em pré-escolares. *Revista de Saúde Pública*, [s.l.], v. 43, n. 1, p.60-69, fev. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102009000100008>.

STAPLES JE, Dziuban EJ, Fischer M, Cragan JD, Rasmussen SA, Cannon MJ, et al. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection --- United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:63--7.

VASCONCELOS PFC, Calisher CH. Emergence of Human Arboviral Diseases in the Americas, 2000-2016. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, NY)* [Internet]. 2016 May;16(5):295—301. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2016.1952>

VEROTTI et al Avaliação da acurácia de testes diagnósticos sorológicos para o vírus Zika: uma síntese de evidências *Com. Ciências Saúde*. 2020; 31(1):115-123
WHO World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2016 Feb 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>

ZANCANELLI et al. Vírus Zika na Zona da Mata Mineira, *HU Rev*. 2020; 46:1-9. DOI: 10.34019/1982-8047.2020.v46.29664

APÊNDICE A - TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **INFECÇÃO**

GESTACIONAL POR ZIKA VÍRUS: DESENVOLVIMENTO INFANTIL DE 0 A 7 ANOS, CONTEXTO AMBIENTAL E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO. Nesta pesquisa pretendemos avaliar o desenvolvimento motor, a inteligência, a forma de se comunicar, a capacidade de cuidar de si e de realizar tarefas de forma independente e os estímulos presentes no domicílio de crianças que tiveram diagnóstico de infecção por Zika vírus na gestação e daqueles que apresentam alterações neurológicas não relacionadas à essa condição. Esses casos serão acompanhados até a idade escolar (7 anos de idade), por tratar-se de uma condição que ainda não se sabe até que idade pode ter consequências no desenvolvimento. Caso sejam identificados atrasos ou alterações no desenvolvimento de seu filho, serão fornecidas informações de modo a esclarecê-los e orientá-los quanto ao que deve ser feito, incluindo atividades para serem realizadas em casa e possíveis encaminhamentos a serviços onde ele receberá os tratamentos necessários.

O motivo que nos leva a realizar essa pesquisa são a ocorrência do recente surto de infecções pelo Zika vírus no Brasil e o fato de existirem poucos conhecimentos sobre as possíveis consequências desta infecção no desenvolvimento da criança a médio/longo prazo quando ela acontece durante a gestação, comparando com o de crianças com alterações neurológicas não relacionadas a esse vírus.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: inicialmente as pesquisadoras coletarão informações sobre você (seu nome, endereço, telefone para contato, estado civil, escolaridade, e número de moradores no seu domicílio) e sobre seu filho (a) (nome, data de nascimento, idade, sexo, número de irmãos e escolaridade dos

pais), posteriormente, uma equipe treinada avaliará seu filho (a) utilizando os vários instrumentos em forma de escalas e/ou questionários que são adequados e recomendados para esse tipo de acompanhamento e têm o intuito de medir o desenvolvimento do seu filho. Esta avaliação ocorrerá em um ambiente próprio e tranquilo, com materiais específicos de cada escala, onde serão estimuladas a realização de determinadas atividades por seu filho (a). Ao mesmo tempo, você irá preencher um questionário sobre o comportamento do seu filho. O tempo de duração aproximado para a avaliação é de 120 minutos.

A equipe responsável pelos testes foi treinada pela Prof.^a Dra. Jaqueline S. Frônio (Prof.^a da Faculdade de Fisioterapia da UFJF) e pela fisioterapeuta Andréa Januario da Silva. Concordando em participar desse estudo, será necessário que seu filho (a) compareça ao local de realização da avaliação (Laboratório de Desenvolvimento da Criança, da faculdade de Fisioterapia UFJF, situado na Av. Eugênio do Nascimento, s/n - Dom Bosco, Juiz de Fora - MG) em datas marcadas e caso seu filho não demonstre interesse em realizar as atividades no dia da avaliação, serão agendadas novas datas, no período máximo de sete dias, para a conclusão da mesma. Você terá que levar o seu filho para ser avaliado, nas seguintes idades: um, dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez, onze, doze, quinze, dezoito, vinte e quatro, trinta, trinta e seis, quarenta e dois, quarenta e oito, cinquenta e quatro, sessenta, sessenta e seis e setenta e dois meses.

Os riscos à integridade física e psíquica do seu filho (a), envolvidos nesta pesquisa são mínimos, sendo semelhante aos riscos habituais a que ele normalmente já está exposto durante o tempo que brinca em casa. Apesar disto, havendo acidentes ou prejuízos comprovadamente relacionados à realização da avaliação, os pesquisadores se comprometem a tomar as devidas providências, assumindo os custos e encaminhando aos tratamentos necessários.

Para participar deste estudo o Sr (a) não terá nenhum custo nem receberá qualquer vantagem financeira. Portanto, quando houverem gastos com deslocamento do participante exclusivamente para a realização da avaliação, esse valor será ressarcido pela equipe do pesquisadores. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido

(a). O pesquisador tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, tendo sido assinado um termo que garante a confidencialidade das informações pessoais dos participantes. Seus dados serão utilizados somente para a pesquisa e o acesso a eles será controlado e



Supervisionado por pessoas que estejam plenamente informadas sobre as exigências de confidencialidade, diminuindo assim os riscos de perda do sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, na Faculdade de Fisioterapia (no mesmo prédio onde serão realizadas as avaliações) e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos em local seguro e com acesso controlado, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa **“INFECCÃO GESTACIONAL POR ZIKA VÍRUS: DESENVOLVIMENTO INFANTIL DE 0 A 7 ANOS, CONTEXTO AMBIENTAL E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 .

Assinatura do Participante

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Profª Jaqueline da Silva Frônio
Faculdade de Fisioterapia, Av. Eugênio do
Nascimento, s/n – Dom Bosco, Juiz de Fora - MG
CEP: 36.038-330
Fone: (32) 2102-3843 / 4009-5318
E-mail: jaqueline.fronio@ufjf.edu.br

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF

Campus Universitário da UFJF

Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

CEP: 36036-900

Fone: (32) 2102- 3788 / E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br

APENDICE B - FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO INICIAL

Questionário De Identificação Inicial Da Criança FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO INICIAL

* Número de Identificação: _____

- Nome da criança: _____
- Sexo da criança: () Feminino () Masculino
- Responsável: _____
- Data avaliação: ___/___/___ Idade cronológica: _____

• História da gestação/parto:

- 1- Idade Gestacional de suspeita de infecção: _____ semanas
() 1º trimestre de gravidez () 3º trimestre de gravidez
() 2º trimestre de gravidez () Não sabe

2- Uso de medicação/ drogas/ álcool na gestação?

- () Não () Sim Quais? _____

3- Data de nascimento da criança: ___/___/___ Idade Gestacional: _____ semanas
Tipo de parto: _____

4- APGAR: 1ºmin: _____ 5ºmin: _____ 10ºmin: _____

5- Peso: Ao nascimento: _____ g Atual: _____ g

6- Perímetro cefálico: Ao nascimento: _____ cm Atual: _____ cm

7- Criança ficou internada no CTI () Não () Sim Quanto tempo? _____

7.1- Necessitou de ventilação mecânica? () Não () Sim Quanto tempo? _____

7.2 - Uso de medicação ototóxica (aminoglicosídeos) () Não () Sim Qual(is)? _____

• História Familiar:

8- História familiar de perda auditiva na infância: () Não () Sim Quem? _____

9- Consanguinidade dos pais: () Não () Sim

10- Idade materna? _____

11- Escolaridade da mãe:

- () Nenhuma
- () Ensino Básico Incompleto () Ensino Básico Completo
- () Ensino Fundamental Incompleto () Ensino Fundamental Completo
- () Ensino Médio Incompleto () Ensino Médio Completo

- Ensino Técnico Incompleto Ensino Técnico Completo
 Ensino Superior Incompleto Ensino Superior Completo

12- Idade paterna ? _____

13- Escolaridade do pai:

- Nenhuma Ensino Básico Completo
 Ensino Básico Incompleto Ensino Fundamental Completo
 Ensino Fundamental Incompleto Ensino Médio Completo
 Ensino Médio Incompleto Ensino Técnico Completo
 Ensino Técnico Incompleto Ensino Superior Completo
 Ensino Superior Incompleto

14- Cuidador:

Convive com um companheiro:

- casado
 união estável

Não convive com companheiro:

- solteiro
 viúvo
 divorciado

15- Quantas pessoas residem no mesmo domicílio?

- 2 5
 3 6
 4 7 ou mais

16- Número de irmãos do participante:

- nenhum 2
 1 3 ou mais

17-Renda familiar atual

- Nenhuma 03 até 05 sal. mín. (R\$ 2811 a R\$ 4685,00)
 de 01 a 02 sal.mín. (R\$ 1874,00) 06 ou mais sal. mín. (R\$5622 ou mais)

18- Classificação econômica (ABEP, 2016)

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

Escolaridade da Pessoa de Referência		
Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto/ Fundamental Incompleto	Analfabeto/ Fundamental 1 Incompleto	0
Primário Completo/ Ginásial Incompleto	Fundamental 1 Completo/ Fundamental 2 Incompleto	1
Ginásial Completo/ Colegial Incompleto	Fundamental 2 Completo/ Médio Incompleto	2
Colegial Completo/ Superior Incompleto	Médio Completo/ Superior Incompleto	4
Superior Completo	Superior Completo	7

Serviços Públicos	Não	Sim
Água encanada	0	4
Rua Pavimentada	0	2

Total de Pontos: _____

CLASSE	A	B1	B2	C1	C2	D-E
--------	---	----	----	----	----	-----

PONTOS	42 - 46	35 - 41	29 - 34	23 - 28	18 - 22	14 - 17
---------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

Classe: A() B1() B2() C1() C2() D-E()

Pesquisadora: _____

APENDICE D - FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO

Questionário de Acompanhamento da Criança FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO

* Número de Identificação: _____

- Nome da criança: _____
- Sexo da criança: () Feminino () Masculino
- Responsável: _____
- Data avaliação: ___/___/___ Idade cronológica: _____

1- Acesso à serviços de saúde?

() Não () Sim

() exclusivo do Sistema Único de Saúde (SUS)

() usuário do SUS e de convênios de saúde

() usa exclusivamente convênios de saúde e/ou atendimentos particulares

2: Tratamentos realizados: () Não () Sim

() Fisioterapia

Frequência

() 1x semana

() 3x semana

() 5x semana

() 2x semana

() 4x semana

Tempo de atendimento

() Menor que 30 min

() 40 min

() 60 min

() 30 min

() 50 min

Forma de atendimento

() individual

() direta

() em grupo

() indireta

() Fonoaudiologia

Frequência

() 1x semana

() 3x semana

() 5x semana

() 2x semana

() 4x semana

Tempo de atendimento

Menor que 30 min 40 min 60 min

30 min 50 min

Forma de atendimento

individual direta

em grupo indireta

Nutricionista

Frequência

1x semana 3x semana 5x semana

2x semana 4x semana

Tempo de atendimento

Menor que 30 min 40 min 60 min

30 min 50 min

Terapia Ocupacional

Frequência

1x semana 3x semana 5x semana

2x semana 4x semana

Tempo de atendimento

Menor que 30 min 40 min 60 min

30 min 50 min

Forma de atendimento

individual direta

em grupo indireta

3- Frequenta creche/escola:

Não Sim

Pública Privada

4- Número de internações:

APÊNDICE E – TABELA COMPLETA

Tabela completa de audição e linguagem, com desempenho nas Subescalas Receptiva e Expressiva de Linguagem

Triagem		Faixa etária 30 - 31 meses						Faixa etária 36 - 38 meses						Faixa etária 40 - 42 meses																	
IP	I.G. Inf. ZV	OEA		Bayley			OEA		Impe		PEATE		Bayley			OEA		Impe		PEATE		Bayley			OEA		Impe		PEATE		
		OD	OE	EC	Re	Ee	OD	OE	OD	OE	OD	OE	EC	Re	Ee	OD	OE	OD	OE	OD	OE	EC	Re	Ee	OD	OE	OD	OE	OD	OE	
1	1	-	-	47	1	1	nl	nl	A	A	nl	nl	47	1	1	nl	nl	A	A	nl	nl										
2	2	nl	nl	112	13	11	nl	nl	A	A	nl	nl	106	10	12	nl	nl	A	A	nl	nl										
3	1	nl	nl										115	15	10	nl	nl	A	C	nl	nl	115	14	11	nl	nl	A	A	nl	nl	
4	3	nl	nl	100	9	11	nl	nl					100	11	9	nl	nl	A	A	nl	nl	103	10	11	nl	nl	A	A	nl	nl	
5	1	nl	nl	71	5	5	alt	alt	B	C	cd	cd	89	8	8	nl	nl	A	A	nl	nl										
6	1	nl	nl	103	12	9	nl	nl	A	A	nl	nl	106	10	12							100	9	11	nl	nl	A	A	nl	nl	
7	2	nl	nl																			109	10	13	nl	alt	A	C	nl	nl	
8	3	nl	nl																			83	8	6	alt	alt	C	C	cd	cd	
9	1	-	-	83	7	7	alt	alt	C	C	cd	cd	91	8	9	alt	nl	A	C	nl	nl										
10	2	nl	nl	124	15	13	nl	nl	C	C	nl	nl	118	13	13	nl	nl	C	C	nl	nl	91	9	8	nl	nl	C	C	nl	nl	
11	2	nl	nl													nl	nl	A	A	nl	nl										
12	2	nl	nl	65	4	4	nl	nl	A	A	nl	nl	97	10	9	nl	nl	A	A	nl	nl										
13	3	nl	nl	121	14	13	alt	alt	B	A	nl	nl	118	13	13	nl	nl	A	A	nl	nl	103	10	11	nl	nl	A	A	nl	nl	
14	2	-	-																			47	1	1	nl	nl	A	A	nl	nl	
15	não sabe	alt	alt																												

Legenda: I.P.= identificação do participante; I.G inf ZV.= idade gestacional, da infecção P.C.= perímetro cefálico, nl= normal, alt= alterado, cd= condutiva, OD= orelha direita, OE= orelha esquerda, EC= escore composto Re- receptiva escalar Ee- expressiva escalar OEA= Otoemissões acústicas, IMPE= Impedanciometria, PEATE= Potencial Evocado de Tronco Cerebral

	Exames alterados
	Exames normais

ANEXO A – Parecer do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFECÇÃO GESTACIONAL POR ZIKA VÍRUS: DESENVOLVIMENTO INFANTIL DE 0 A 7 ANOS, CONTEXTO AMBIENTAL E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Pesquisador: JAQUELINE DA SILVA FRONIO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64535316.5.0000.5147

Instituição Proponente: Faculdade de Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.001.169

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto esta clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III.

Objetivo da Pesquisa:

O Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e estão adequadamente descritos, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, apresenta o tipo de estudo, número de participantes, critério de inclusão e exclusão, forma de recrutamento. As referencias bibliográficas são atuais, sustentam os

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 2.001.169

objetivos do estudo e seguem uma normatização. O cronograma mostra as diversas etapas da pesquisa, além de mostra que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo CEP. O orçamento lista a relação detalhada dos custos da pesquisa que serão financiados com recursos próprios conforme consta no campo apoio financeiro. A pesquisa proposta está de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens IV.6, II.11 e XI.2; com a Norma Operacional CNS 001 de 2013. Itens: 3.4.1-6, 8, 9, 10 e 11; 3.3 - f; com o Manual Operacional para CEPS Item: VI - c; e com o Manual para submissão de pesquisa "Desenho".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, ressarcimento com as despesas, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delineados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Julho de 2026.

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 2.001.169

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional N°001/2013 CNS, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_813776.pdf	07/03/2017 12:27:11		Aceito
Outros	RespostaPendencia2.pdf	07/03/2017 12:24:08	JAQUELINE DA SILVA FRONIO	Aceito
Outros	Declaracaodesigilo.pdf	07/03/2017 12:11:33	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Novotcleajustado.pdf	07/03/2017 12:05:02	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaodeinfraestrutura.pdf	07/03/2017 12:03:36	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetomodeloatualizado.pdf	07/03/2017 12:02:39	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	07/03/2017 11:59:04	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
Outros	Roteirodeescalasaseremutilizadoemcaidaidadeestudada.pdf	15/12/2016 17:13:45	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito
Outros	Declaracaodedisponibilizaçãodosdados.pdf	15/12/2016 16:23:09	Amanda Madeira Zancanelli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@uff.edu.br



ufjf

UFJF - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA -
MG



Continuação do Parecer: 2.001.169

JUIZ DE FORA, 05 de Abril de 2017

Assinado por:
Vânia Lúcia Silva
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br

ANEXO B – Concordância da Vigilância Sanitária

DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA

Eu **Michele Cristine Ribeiro de Freitas**, na qualidade de **Chefe do Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Juiz de Fora**, autorizo a realização de pesquisa e disponibilizo por meio da instituição, informações que permitirão obter contatos com os participantes da pesquisa intitulada **“Infecção Gestacional por Zika Vírus: Desenvolvimento Infantil de 0 a 7 anos, Contexto Ambiental e Perfil Epidemiológico”** a ser conduzida sob a responsabilidade do pesquisador **Prof.ª Dra. Jaqueline da Silva Frônio**. Esta declaração é válida apenas no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da UFJF para a referida pesquisa.

Juiz de Fora, 25 de novembro de 2016.

Dra. Michele Cristine Ribeiro de Freitas
CHEFE DO DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL
SSVS/ISSP/JF

Michele Freitas

Michele Cristine Ribeiro de Freitas

ANEXO C – Calibração Otoport



N° do cert.: ATOT 0638/18

Certificado de Calibração

Cliente: Espaço Clínico Gonik Dias
 Endereço: Rua Moraes e Castro, 506 - Alto dos Passos - Juiz de Fora - MG - CEP: 36025-160
 Telefone: (32) 3232-6686

Identificação do Equipamento

Equipamento:	Emissões				
Modelo:	OTOPORT LITE				
Sonda nº	UGS-C806101				
N° de série:	OPL/ 08100692				

Parametros	Padrão Otodynamics	Valor Medido	Passa	Falha	Tol.
	Multímetro				
Saída - Canal 1	59-69 mV	60,1 mV	OK		± 3 mV
Saída - Canal 2	59-69 mV	60,6 mV	OK		± 3 mV
Teste de corte	< 5 mV	0,02 mV	OK		
Sonda Canal A	1 Khz 70-74 dB	73,9	OK		+5 dB
Sonda Canal A	2 Khz 71-75 dB	77,3	OK		+5 dB
Sonda Canal A	4 Khz 72-75 dB	75,6	OK		+5 dB

Instrumentos Utilizado

Kit de Calibração Otodynamics OCU/2886/03
 Cavidade 1cc Otodynamics Ref. Olabl-0026

Comentário

Calibrado por: Ermani Oliveira

Visto:

Data da Calibração: 27/12/2018

Validade da Calibração:

1 ANO (27/12/2019)

Acústica Technoaudio Comércio e Serviços Ltda

ANEXO D – Calibração Impedanciometro

MARCA : MADSEN		MODELO: ITERA II										N° SÉRIE : 210161					
FREQÜÊNCIAS		VIA AÉREA - ISO 389-1					VIA ÓSSEA - ISO 389-3					RUIDO BANDA ESTREITA - ISO 389-4					
NOMINAL	MEDIDA	SINAL ENTRADA	RESPOSTA ESPERADA	Método DIR	Ajustado DIR	Método ESQ	Ajustado ESQ	SINAL ENTRADA	RESPOSTA ESPERADA	Método DIR	Ajustado DIR	SINAL ENTRADA	RESPOSTA ESPERADA	Método DIR	Ajustado DIR	Método ESQ	Ajustado ESQ
125	Ok	75	120,0 ± 3	120,3	120,3	120,5	120,5	40	88,1 ± 3	88,4	88,4	60	106,0 ± 3	105,0	105,0	105,0	105,0
250	Ok	75	100,5 ± 3	100,6	100,6	100,5	100,5	40	79,2 ± 3	79,3	79,3	60	86,5 ± 3	87,0	87,0	86,0	86,0
500	Ok	75	86,5 ± 3	86,7	86,7	86,9	86,9	40	69,9 ± 3	69,6	69,6	60	72,5 ± 3	72,0	72,0	72,0	72,0
750	Ok	75	82,5 ± 3	82,7	82,7	82,7	82,7	40	64,1 ± 3	64,2	64,2	60	69,5 ± 3	69,0	69,0	69,0	69,0
1000	Ok	75	82,0 ± 3	82,4	82,4	82,5	82,5	40	58,7 ± 3	58,6	58,6	60	70,0 ± 3	70,0	70,0	70,0	70,0
1500	Ok	75	81,5 ± 3	81,6	81,6	81,6	81,6	40	53,9 ± 3	53,1	53,1	60	69,8 ± 3	69,0	69,0	69,0	69,0
2000	Ok	75	84,1 ± 3	84,3	84,3	84,4	84,4	40	54,4 ± 3	54,9	54,9	60	72,1 ± 3	72,0	72,0	72,0	72,0
3000	Ok	75	85,2 ± 3	85,5	85,5	85,4	85,4	40	59,5 ± 3	59,6	59,6	60	73,2 ± 3	73,0	73,0	72,0	72,0
4000	Ok	75	84,8 ± 3	84,5	84,5	84,7	84,7	40	56,3 ± 3	56,3	56,3	60	71,8 ± 3	72,0	72,0	71,0	71,0
6000	Ok	75	90,6 ± 5	90,0	90,0	90,4	90,4	40	52,0 ± 3	52,1	52,1	60	77,6 ± 5	77,0	77,0	77,0	77,0
8000	Ok	75	87,1 ± 5	87,1	87,1	87,1	87,1	40	45,0 ± 5	45,0	45,0	60	74,1 ± 5	75,0	75,0	74,0	74,0
12500	Ok	75	78,0 ± 5	79,2	79,2	79,5	79,5	40	45,0 ± 5	45,0	45,0	60	65,0 ± 5	65,0	65,0	65,0	65,0
	WN	90	90,0 ± 3	90,0	90,0	90,0	90,0	-- Ruído Banda Larga --				SN	80	100,0 ± 3	100,0	100,0	100,0

ACESSÓRIOS:
VIBRADOR ÓSSEO: **FONES VIA AÉREA**
 -- B71: BHM1600125253 -- TDH-39 DIR: MO66774
 -- Mic Paciente: Ok -- Retorno Operador: Ok
 -- Péra de Resp.: Ok -- Mic Operador: Ok
 -- Temperatura: 24,7 °C -- Distorção Harmônica Total ≤ 2%
 -- Umidade: 50 %
 Obs: -- Este aparelho foi aferido e seus parâmetros encontram-se de acordo com os padrões especificados.

Solicitante: TEIXEIRA & PIRES COMERCIO E SERVIÇOS LTDA - ME
 Rua Morais e Castro, 506 - Passos
 36025-160 - Juiz de Fora - MG

PADRÕES ADOTADOS: ISO 8253-1 e ISO 389 (1994)
TOLERÂNCIAS ADMITIDAS: IEC 60645-1 - INCERTEZA DAS MEDIÇÕES: ± 0,8dB

Realizado por: Audiosonic Equipamentos Médicos Ltda
 Laboratório de Calibração
 R. Cel José Justino, 688 Lj 18 - Centro
 37470-000 - São Lourenço - MG - Tel: (35) 3332-5478

Data: 31 de janeiro de 2019
 Válido: 31 de janeiro de 2020

Responsável: LUIS ANTONIO VILBA GOULART
 TÉCNICO RESPONSÁVEL
 CREA MG 8019

MARCA : audiosonic		CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO									
--------------------	--	---------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EQUIPAMENTOS UTILIZADOS NA CALIBRAÇÃO
Audiômetros

Instrumento	Fabricante	Modelo	Série	Certificado	
				Nº Data	Origem
Medidor de Nível Sonoro	Brüel & Kjær	2250	2575739	99.413 29/10/2018	CHROMPACK RBC
Calibrador Acústico	Brüel & Kjær	4231	2677737	99.387 26/10/2018	CHROMPACK RBC
Microfone	Brüel & Kjær	4144	2766432	99.405 26/10/2018	CHROMPACK RBC
Mastóide Artificial	Brüel & Kjær	4930	2768211	1444/2018 09/11/2018	Laeta - DIMCI INMETRO

ANEXO E – Calibração Evokadus



Certificado de Calibração n° 2019C009

Cliente

Nome: Centro de Otorrinolaringologia de Juiz de Fora Ltda.
Endereço: Rua Morais e Castro, 506 – Juiz de Fora/MG.

Identificação da Unidade sob Teste

Item: Módulo de Controle – Sistema para Análise de Potenciais Evocados
Modelo: Evokadus
Marca: Contronic
Número de Série: EVKC00060

Identificação dos fones:	TDH-39 Esq: M112164	DH-39 Dir: M112165
	TDH-49 Esq: NA	TDH-49 Dir: NA
	HDA-300 Esq: NA	HDA-300 Dir: NA
	C3A Esq: NA	C3A Dir: NA
	3A/3C Esq: NA	3A/3C Dir: NA
	5A Esq: NA	5A Dir: NA
	C. Livre Esq: NA	C. Livre Dir: NA
	Ósseo B-71: NA	

Código Id. do cliente: NA

Condições Ambientais

Temperatura: 18,25 °C ± 2,0 °C
Umidade: 79,49 % UR ± 4,0 % UR

Informações Administrativas

Data de Recebimento: Equipamento novo.
Data da Calibração: 17/07/2018
Data de emissão: 04/02/2019

Notas

Este Certificado de Calibração atende aos requisitos da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 e é válido apenas para a Unidade sob Teste acima caracterizada, não sendo extensivo a quaisquer outros.

Este Certificado de Calibração somente pode ser reproduzido em sua forma integral; reproduções parciais devem ser previamente autorizadas pela Contronic.

Todos os padrões utilizados nesta calibração são rastreados aos padrões metrológicos primários nacionais ou internacionais.

As medições são realizadas três vezes consecutivas e a média das três é o resultado final.

Luciano Lettnin
Técnico Executor – CREA-RS 102346

Maurício Campelo Tavares – CREA-RS 120434
Responsável Técnico