



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

GABRIELLA GUEDES DE SÁ LEITÃO

**IMPACTO DA DERIVAÇÃO VENTRÍCULO-PERITONEAL NAS RESPOSTAS
ELETROFISIOLÓGICAS AUDITIVAS DE CRIANÇAS COM SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

Recife
2019

GABRIELLA GUEDES DE SÁ LEITÃO

**IMPACTO DA DERIVAÇÃO VENTRÍCULO-PERITONEAL NAS RESPOSTAS
ELETROFISIOLÓGICAS AUDITIVAS DE CRIANÇAS COM SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Audiologia.

Orientador: Dr. Sílvio Da Silva Caldas Neto

Co-Orientadora: Dr^a. Lilian Ferreira Muniz

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

L533i Leitão, Gabriella Guedes de Sá.
 Impacto da derivação ventrículo-peritoneal nas respostas
 eletrofisiológicas auditivas de crianças com síndrome congênita do Zika vírus
 / Gabriella Guedes de Sá Leitão. – 2019.
 34 f.: il.

 Orientador: Sílvia da Silva Caldas Neto.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
 CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2019.
 Inclui referências e anexos.

 1. Zika vírus. 2. Hidrocefalia. 3. Revascularização cerebral. I. Caldas
 Neto, Sílvia da Silva (Orientador). II. Título.

617.91

CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2019-264)

GABRIELLA GUEDES DE SÁ LEITÃO

**IMPACTO DA DERIVAÇÃO VENTRÍCULO-PERITONEAL AS RESPOSTAS
ELETROFISIOLÓGICAS AUDITIVAS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Aprovado em 22/08/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra Mariana de Carvalho Leal
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Thiago Freire Pinto Bezerra
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a Kátia Cristina, Osmário Guedes, Nathália Guedes e João Pedro.

AGRADECIMENTOS

A Deus e a Maria, por serem meus melhores amigos e me auxiliarem em tudo.

Ao Real Instituto de Otorrino e Fono pelo acolhimento e espaço para realização da presente pesquisa.

Ao Programa de Pós Graduação em Cirurgia e à Universidade Federal de Pernambuco, por ter me proporcionado crescimento profissional.

Ao minha orientador, Dr. Sílvia Caldas por ter dedicado tempo e zelo a este trabalho.

À minha co-orientadora Dra. Lilian Muniz por ter acreditado em mim e me impulsionado de maneira única, como também, toda sua paciência, confiança e amizade.

À banca examinadora: Dra Mariana Leal e Dr Thiago Bezerra por acrescentarem a este trabalho.

À minha família, pela sua compreensão e palavras de encorajamento.

À comunidade dos Videntes, por palavras de Amor e de Vida.

Aos meus amigos que não me deixaram desistir.

Aos colegas que conquistei no curso de Pós Graduação em Cirurgia.

A todas as crianças e responsáveis analisadas neste estudo.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão desta pesquisa.

RESUMO

A rápida disseminação do vírus Zika no país acarretou um estado de saúde emergente devido ao grande número de notificações, como também ao grau de comprometimento aos indivíduos contaminados. O estado de Pernambuco foi o maior acometido, tendo um número crescente e significativo de crianças apresentando microcefalia associada ao vírus. Algumas dessas crianças evoluíram para outras malformações congênicas, como hidrocefalia. Como tratamento, foram submetidas à Derivação Ventrículo-Peritoneal a fim de diminuir a hipertensão craniana e possíveis alterações de desenvolvimento, como o desencadeamento ou piora da perda auditiva. Objetivo: Avaliar as respostas do potencial evocado auditivo de tronco encefálico em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus submetidas a derivação ventrículo peritoneal. Método: Trata-se de uma pesquisa observacional, de corte longitudinal e analítica, realizada a partir de dados secundários e realização da coleta proposta. Foram analisadas 24 crianças, das quais permaneceram dentro do estudo, após os critérios de exclusão, apenas 17. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa, sob o nº 420108/2016-5. Os dados foram analisados por técnicas de estatística entre grupos pareados Wilcoxon. Resultados: Observou-se que dos 17 indivíduos observados pré e pós-DVP, 14 apresentaram diminuição da latência das repostas auditivas e 2 diminuição no limiar eletrofisiológico do PEATE, assim como encurtamento dos intervalos de interpico entre as ondas I-III e III-V. Conclusões: Conclui-se que a derivação ventrículo-peritoneal é um mecanismo de tratamento eficiente não apenas para a hidrocefalia, como também para a via auditiva em sua porção localizada no tronco encefálico, levando em consideração a melhora das repostas eletrofisiológicas do PEATE.

Palavras-chave: Zika vírus. Hidrocefalia. Revascularização cerebral.

ABSTRACT

Introduction: The rapid spread of Zika virus in the country has led to an emerging state of health due to the large number of reports, as well as the degree of commitment to infected individuals. The state of Pernambuco was the most affected, with a growing and significant number of children presenting virus-associated microcephaly. Some of these children have evolved to other congenital malformations, such as hydrocephalus. As treatment, they underwent ventricular-peritoneal shunt in order to decrease cranial hypertension and possible developmental changes, such as the onset or worsening of hearing loss. **Objective:** To evaluate brainstem auditory evoked potential responses in children with congenital Zika virus syndrome submitted to peritoneal ventricle shunt. **Method:** This is an observational, longitudinal and analytical research conducted from secondary data and the proposed collection. Twenty-four children were analyzed, of which only 17. After being excluded from the study, the project was approved by the Research Ethics Committee under No. 420108 / 2016-5. Data were analyzed by statistical techniques between Wilcoxon paired groups. **Results:** It was observed that of the 17 individuals observed before and after PVD, 14 had decreased auditory response latency and 2 decreased BAEP electrophysiological threshold, as well as shortening of interpeak intervals between waves I-III and III-V. **Conclusions:** It is concluded that ventriculoperitoneal shunt is an efficient treatment mechanism not only for hydrocephalus, but also for the auditory pathway in its portion located in the brainstem, taking into account the improvement of ABR electrophysiological responses.

Keywords: Zika Virus. Hydrocephalus. Cerebral Revascularization.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	OBJETIVOS	10
1.1.1	Objetivo Geral	10
1.1.2	Objetivos Específicos.....	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	ZIKA VÍRUS E SEUS DESDOBRAMENTOS.....	11
2.2	ACHADOS NEUROLÓGICOS E A DERIVAÇÃO VENTRÍCULO-PERITONEAL.....	11 12
2.3	ELETROFISIOLOGIA DA AUDIÇÃO.....	13
3	MÉTODO	15
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	15
3.2	LOCAL DO ESTUDO	15
3.3	POPULAÇÃO.....	15
3.4	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	17
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO.....	23
6	CONCLUSÃO.....	26
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
	REFERÊNCIAS	28
	ANEXO A - PARECER SUBSTANCIADO DO CEP.....	32

1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika foi originalmente isolado em 20 de abril de 1947, de um macaco *Rhesus*, fêmea, em estado febril, na Floresta Zika (o que germinou o nome do Vírus) e é transmitido pelo *Aedes aegypti* (DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J, 1952; KARABATSOS, N., 1985).

Muitos anos após a descoberta desse vírus, a circulação da doença associada ao Zika no Brasil foi confirmada em fevereiro de 2015 nos estados da Bahia (CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I., 2015), chegando ao estado de Pernambuco no mesmo ano (OMS, 2016).

Dentre os casos encontrados, além do estado febril do indivíduo, vários sintomas gerais foram associados ao Zika vírus, como mal estar, edema e dores articulares intensas, exantema e cefaleia. Em outro caso, fora do país, um indivíduo apresentou comprometimento no sistema nervoso central (ZANLUCA, C et al., 2015).

Também a microcefalia foi associada ao Zika vírus a partir do estudo realizado na Fiocruz-Pernambuco, mediante exames laboratoriais do líquido cefalorraquidiano (LCR) (HENRIQUES, C. M. P. ; DUARTE, E. ; GARCIA, L. P., 2016). Esta associação foi ressaltada pela sua gravidade e número de acometimento, sendo confirmada em 2.952 crianças, e sendo o estado de Pernambuco o mais acometido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Em 2016, Leal et al., mostraram a possibilidade de aparecimento de surdez neurossensorial (SNS) em crianças com microcefalia por Zika vírus e, ainda no mesmo ano, publicaram uma série de 70 casos, com uma prevalência de SNS de 5,8% (LEAL, M.C. et al., 2016). Entretanto os autores não conseguem estabelecer o local exato da lesão no sistema auditivo.

Algumas dessas crianças evoluíram para um quadro de hidrocefalia (FEITOSA, I. M. L.; SCHULER-FACCINI, L.; SANSEVERINO, M.T.V., 2016), com dilatação dos ventrículos (ventriculomegalia) e do espaço subdural, diagnosticada principalmente por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) (DA CUNHA, A.R. G. B., 2014). Outras alterações são comuns associadas à hidrocefalia, como redução volumétrica do tecido cerebral, cerebelar e do tronco encefálico (NYBERG, 1991). Estas anomalias estruturais podem afetar diversos sistemas sensoriais, entre eles o auditivo (CARLBORG, B.I.R. et al., 1992). Em alguns casos, é necessária a imediata intervenção cirúrgica. A técnica mais utilizada é a derivação ventrículo-peritoneal (DVP) (CAVALHEIRO, S. et al. 2011).

A avaliação do sistema auditivo nos casos de hidrocefalia antes e após a DVP é de suma importância, a fim de acompanhar este processo e as suas consequências. Para examinar auditivamente estes indivíduos são utilizadas práticas objetivas, principalmente a pesquisa de potenciais evocados do tronco encefálico (PEATE) (SILVA et al., 2013). Estes registram a atividade elétrica que acontece no sistema auditivo, da orelha interna até o tronco, em resposta a um estímulo acústico dado (KRAUS, N.; NICOL, T., 2008).

A pesquisa dos PEATE mostra utilidade e validade no monitoramento desses indivíduos, visto que por meio dele se pode obter o tipo de perda auditiva, a definição do limiar auditivo e aplicações neurológicas, a fim de tornar o diagnóstico audiológico mais preciso e identificar a real influência da derivação ventrículo-peritoneal na audição do indivíduo com hidrocefalia.

Sendo a síndrome congênita do Zika vírus uma entidade recentemente descrita e ainda não totalmente conhecida, assim como as disfunções a ela associadas, justifica-se a realização de pesquisas que tentem estabelecer o mecanismo pelo qual se originam essas disfunções, particularmente, a função auditiva. Não se sabe por exemplo, se a origem da surdez é periférica ou central, nem se ela resulta de uma lesão direta causada pelo vírus ou de uma resposta inflamatória imunomediada. E, nesse contexto, pelo menos em alguns casos, a hidrocefalia pode atuar como um fator etiopatogênico importante.

1.1 OBJETIVOS

A seguir os objetivos gerais e específicos, que norteiam todo trabalho.

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar as respostas do PEATE em crianças com hidrocefalia por síndrome congênita do Zika vírus submetidas a DVP.

1.1.2 Objetivos específicos

Comparar a latência da onda V dos PEATE no pré e pós-DVP.

Comparar o limiar auditivo nos indivíduos que não apresentaram onda V em 35dB (subgrupo).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ZIKA VÍRUS E SEUS DESDOBRAMENTOS

A globalização, com o aumento progressivo de entrada e saída de indivíduos de outros países por meio de voos internacionais, e as frequentes variações climáticas facilitam a disseminação de doenças e seus transmissores. Por tais fatores, o Brasil vivenciou a inserção e acelerada dispersão endêmica do vírus Zika, possivelmente chegando no Brasil em dezembro de 2013 a partir do Haiti, com surtos anteriores na Ilha de Yap em 2007 (DUFFY, M. et al., 2009) e posteriormente em 2013/2014 na Polinésia Francesa (CAO-LORMEAU et al., 2014).

Como visto anteriormente, o vírus Zika foi encontrado na Floresta Zika, localizada próximo de Entebbe em Uganda. Trata-se de um vírus da família *Flaviviridae* e é transmitido pelo *Aedes aegypti* (DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J, 1952; KARABATSOS, N., 1985).

Quase 70 anos após a descoberta desse vírus, a circulação da doença associada ao Zika no Brasil foi confirmada em fevereiro de 2015 nos estados da Bahia (CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I., 2015) e São Paulo, por meio de métodos moleculares, através de um indivíduo que recebeu uma transfusão sanguínea infectada de um doador no período de incubação do vírus (VASCONCELOS, P.F.C., 2015). Após isso, foi percebida a enorme capacidade de disseminação do vírus ao ser identificado em outros estados, como Rio Grande do Norte, Pará, Maranhão, Alagoas e Rio de Janeiro (ZANLUCA, C et al., 2015). Em outubro do mesmo ano, o vírus chegou ao estado de Pernambuco (OMS, 2016).

Dentre os casos mais severos, foi possível identificar um número significativo e crescente de crianças nascidas com microcefalia (perímetro cefálico = ou < que 32cm), que inicialmente teve por notificação 26 crianças e atualmente confirmada em 2.952 crianças, sendo o estado de Pernambuco o mais acometido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A microcefalia associada ao Zika vírus foi considerada mais severa quando comparada a outras doenças congênitas infecciosas (FARIA, N. R. et al., 2016). A gravidade desta em muitos casos, apresentam estado próximo à anencefalia, como também partes dos cérebros não completas, patologias neurológicas, calcificações e alterações oculares (POSSAS, C., 2017).

Além dos sinais conhecidos acima, foram identificados outros aspectos que englobam condições clínicas e achados de exame de imagem ligado ao sistema nervoso central, como epilepsia, deficiências visuais e auditivas, alteração no desenvolvimento psicomotor, assim como impacto sobre articulação e ossos (proeminência occipital). Devido a série de distúrbios, a OMS declarou a Síndrome Congênita do Zika Vírus, sendo definida dentro do espectro por meio da frequência e gravidade (EICKMANN, S. H., 2016).

Algumas dessas crianças evoluíram para outras malformações congênicas, bem como a hidrocefalia (FEITOSA, I. M. L.; SCHULER-FACCINI, L.; SANSEVERINO, M.T.V., 2016).

2.2 ACHADOS NEUROLÓGICOS E A DERIVAÇÃO VENTRÍCULO-PERITONEAL

A dilatação dos espaços liquóricos ocorre por meio do desequilíbrio entre a produção e a absorção do LCR (OLIVEIRA, D. M. P.; PEREIRA, C.U.; FREITAS, Z. M. P, 2010). O acúmulo demasiado deste líquido no cérebro gera uma hipertensão craniana, em que diversas vezes os indivíduos são submetidos a neurocirurgia imediatamente, a fim de dirimir possíveis leões ou consequências desta situação patológica (JUCÁ, C. E. B. et al., 2002).

Este diagnóstico é concluído por meio de um questionário de sinais e sintomas, exame físico e neurológico, que envolve testes como reflexo, força muscular, coordenação, sensibilidade ao tato e também audição. Dentro desta investigação é imprescindível exames de imagem do cérebro, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética (DA CUNHA, A.R. G. B., 2014), que podem mostrar alterações de volume cerebral, dos ventrículos e das cisternas.

O tratamento da hidrocefalia vai depender da magnitude das manifestações clínicas e ele pode ser feito de duas formas: transitória ou definitiva, sendo estas invasivas ou não invasivas. O modo transitório não invasivo é realizado por meio de drogas que buscam diminuir a produção do LCR, como a acetazolamida e a furosemida. Também podem ser utilizados como opção os diuréticos osmóticos: isossorbide, manitol, urea e glicerol, a fim de reduzir o quantitativo de líquido no cérebro. Como estímulo para absorção do LCR, podem-se utilizar os corticoides dexametasona ou metilprednisolona, tendo também o efeito de minimização inflamatória. Já a heparina e a hialuronidase têm sido aplicadas em caso de desobstrução das granulações aracnoides (CZOSNYKA, M. et al., 1997).

Para o tratamento definitivo, temos como opção a remoção de processos obstrutivos (granulomatosos, neoplásicos, etc), de derivações internas (neuroendoscopia) ou do implante de derivações extracranianas, como a DVP ou a derivação ventrículo-atrial (DVA). A técnica mais utilizada é a DVP (CAVALHEIRO, S. et al. 2011), que consiste em um sistema que possibilita a drenagem, por meio de uma válvula, do LCR armazenado na cavidade ventricular para a cavidade peritoneal (CAVALHEIRO, S. et al. 2011).

Uma vez que o estado de hidrocefalia, em alguns indivíduos, pode causar hipoplasia de tronco encefálico e do cerebelo (FISS, L., 2009), assim como as anormalidades de pressão, é acreditável que este estado clínico possa vir a gerar uma disfunção auditiva (SATZER, D; GUILLAUME, D. J., 2016).

2.3 ELETROFISIOLOGIA DA AUDIÇÃO

A alteração do sistema auditivo não está enquadrada como característica decorrente da hidrocefalia, embora uma gama de indícios cresce paulatinamente apontando relação da função auditiva anormal com o desequilíbrio do LCR. Alguns estudos mostram a disfunção auditiva transitória como uma das complicações após a perda do LCR, por meio de procedimentos como neurocirurgia, mielografia, raquianestesia e punção lombar, em que, após alguns dias dos mesmos, há recuperação completa da audição (POGODZINSKI, M.S. et al., 2008).

Em contraponto, há estudos que evidenciam a perda auditiva crônica em indivíduos com distúrbios da pressão do LCR (RUDNICK, E. ; SISMANIS, A., 2005), assim como a hidrocefalia (MOON, W.J et al., 2009). Também como evidência dessa perda, o aparecimento da alteração no sistema auditivo após a colocação da válvula de drenagem do LCR (GUILLAUME, D.J. et al., 2012). E em outros casos, este desvio de líquido é relatado como a resolução ou melhora da audição (DIXON, J.F; JONES, R.O., 2012).

Além das correlações indiretas, é possível observar uma conexão anatômica em que há comunicação do fluxo de fluido cerebrospinal, a perilinfa e endolinfa, fluidos que preenchem a orelha interna, em compartimentos separados. Através do arqueduto coclear, o qual há comunicação o LCR (MUKHERJI, S. K. et al, 1994), possibilita que a pressão do mesmo seja transmitida para perilinfa (CARLBORG, B.I.R. et al., 1992). Já a endolinfa é contida no saco endolinfático, que se localiza na dura-máter, adjacente à cisterna magna (MUKHERJI, S. K. et al). Assim, as alterações de pressão do LCR são transmitidas tanto para o espaço perilinfático quanto para o endolinfático. Entretanto essa transmissão nem

sempre se faz de maneira absolutamente completa e simultânea, de modo que as alterações pressóricas da perilinfa nem sempre são acompanhadas pela endolinfa, do que pode resultar em um desequilíbrio entre os dois compartimentos, com potencial de causar hidropisia endolinfática relativa (LEE, S. et al., 2007) ou hidropisia perilinfática (DIXON, J.F; JONES, R.O, 2012).

Além dos efeitos da hidrocefalia sobre a orelha interna, pode existir também dano sobre as vias auditivas, como por exemplo, pressão sobre os núcleos cocleares (SEKIYA,T. et al., 2009), compressão (MATSUMOTO, M. et al., 2008) ou alongamento do nervo coclear (SEKIYA, T.; MØLLER, A. R.; JANNETTA, P. J.,1986).

É possível verificar a integridade da via auditiva por meio de exames, como: a audiometria tonal, as emissões otoacústicas (EOA) ou a pesquisa PEATE (BORGES, C.B.A. 2006).

A realização deste exame permite registrar de modo objetivo, a atividade elétrica que acontece no sistema auditivo em resposta a um estímulo acústico dado, que ocorre no caminho entre a orelha interna e o mesencéfalo. Este é realizado sem causar desconforto ao paciente, pois se utiliza técnicas não invasivas (KRAUS, N.; NICOL, T., 2008).

Como resposta ao estímulo acústico, a atividade neuronal específica do sistema auditivo origina sete ondas, uma para cada local da vias auditiva: onda I – porção distal do nervo auditivo ; onda II – porção proximal do nervo auditivo; onda III – núcleos cocleares; onda IV – complexo olivar superior com contribuição do núcleo coclear e lemnisco lateral; onda V – lemnisco lateral; onda VI e VII – colículo inferior (PLOURDE, G., 2006).

As ondas consideradas protuberantes são I, III e V e são estas as analisadas. Para esta análise, devem-se considerar: a presença das ondas I, III e V, replicabilidade da latência de cada componente, latência absoluta das ondas I, III e V, latência interpico I-V, I-III e III-V; amplitude da onda V comparada à amplitude da onda I e a diferença intraural do intervalo interpico I-V ou da latência da onda V (FERRARO, J.A.; DURRANT, J.D., 1994).

O exame do PEATE proporciona resultados como tipo da perda auditiva (condutiva, coclear e retrococlear), definição de limiar auditivo e aplicações neurológicas (PICTON, T.W., 2010), o que torna o diagnóstico mais preciso e completo sobre a real influência da hidrocefalia e da DVP na audição do indivíduo com hidrocefalia.

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa observacional, prospectiva, de corte longitudinal a partir de coleta de banco de dados parte de um estudo em andamento.

3.2 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Real Instituto de Otorrino e Fono (RIOF), localizado na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil e no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Agamenon Magalhães, hospital público credenciado ao Sistema Único de Saúde e referência em otorrinolaringologia e em ZIKA vírus na rede pública do Estado de Pernambuco.

3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Crianças com diagnóstico de síndrome congênita do Zika vírus.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Ter diagnóstico da SCZV confirmado pela pesquisa LCR (IgM) (BRITO, M. N., 2017), pelos achados clínicos como alterações oftalmológicas (VENTURA, C. V. et al., 2016) e de imagem como calcificações na região cortical e subcortical (ARAGAO, M. F. V. V. et al., 2017).

Apresentar hidrocefalia com sintomatologia clínica e comprovação por exame de imagem diagnosticada por uma Neurologista.

Ter indicação de tratamento por DVP.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Apresentar alterações de orelha média e/ou externa que impeçam a realização do exame de PEATE.

Infecção por outros vírus que não Zika.

PERÍODO DE ESTUDO

A coleta foi realizada no período de agosto de 2017 a setembro de 2018.

COLETA DE DADOS

Pelo grande número de crianças microcefálicas nascidas no estado de Pernambuco, foi criada uma rede de acompanhamento por meio de incentivo científico, como também pela rede pública de saúde. Estas crianças foram acompanhadas por vários especialistas, entre eles, uma Neurologista pediátrica, que realizou a avaliação clínica e encaminhou para realização de exames de imagens, os quais foram avaliados por um radiologista experiente. A junção destes dois profissionais serviu de base para a definição do diagnóstico da hidrocefalia. Esses achados incluíam a ventriculomegalia, aumento da cisterna magna, diminuição do volume cerebral e do tronco encefálico. A fim de observar o sistema auditivo durante a hidrocefalia e após a DVP, foi realizada avaliação audiológica por meio da pesquisa dos PEATE em dois momentos: um mês a seis meses anterior e posterior à DVP.. A pesquisa dos PEATE foi realizada por fonoaudióloga com experiência em exames eletrofisiológicos, particularmente, com crianças microcefálicas, que representam, por suas características morfológicas, um desafio a esse tipo de avaliação.

Para a pesquisa dos PEATE, primeiramente foi feita limpeza da pele, com a pasta Nuprep, nos pontos específicos para a colocação dos eletrodos nas posições vértex (Fz), mastóide esquerda (M1) e mastoide direita (M2). O estímulo acústico foi do tipo *click*, com intensidade de 35 dB, enviado por meio do equipamento da *VivoSonic*, pelas sondas inseridas na orelha esquerda e direita do paciente e, as respostas captadas pelo conjunto de eletrodos fixados na pele do paciente. Estabeleceram-se, para o estímulo e aquisição, os seguintes parâmetros:

- De estimulação:

- Polaridade alternada
- Taxa de estimulação: 27,5 Hz
- Número de estímulos entre 1000 e 2000 clicks/segundo
- Filtro (30 – 1500 Hz)

- De aquisição:

- Montagem dos eletrodos: Fz, M1 e M2
- Janela de captação: 22 ms
- Rejeição até 30%
- Pré-estímulo de 2 ms

Foi adotado como parâmetro normativo para a intensidade a presença de onda com estímulo de 35 dB NAn, valor recomendado para ponto de corte na triagem auditiva neonatal (JCIH -COMUSA). Como a onda V é a mais constante e a mais fácil de ser identificada, sua latência foi tomada como parâmetro para efeito de comparação entre os momentos pré e pós-operatório, sendo, para isso calculadas as suas médias e desvios padrões. Quando não se conseguiu obter um traçado nítido da onda V no exame com estimulação a 35 dB NAn, foi elevada a intensidade do estímulo para se obter o limiar eletrofisiológico desta onda e, nesse nível de estimulação, foi medida a latência e a amplitude da onda. Para todos os casos, foi considerada mudança na latência uma variação de, no mínimo 2 desvios padrão no teste estatístico. Da mesma forma, considerou-se mudança na amplitude. Foi também determinado o percentual de indivíduos que experimentaram esta variação entre os testes pré e pós-operatório, além da média ou mediana para as variações e, o valor mínimo e máximo.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos e disponibilizados na pesquisa realizada no RIOF/HAM foram registrados em um banco de dados construído com auxílio do programa SPSS (Statistical Package for Social Science) versão 13.0 para Windows e Excel 2010. Para a análise, foi verificada a hipótese de normalidade (kolmogorov-smirnov), com objetivo de escolha dos testes estatísticos. O teste de hipótese foi considerado não normal, por isto, optou-se por utilizar os testes não paramétricos, como o teste entre grupos pareados Wilcoxon (amostra pequena) a fim de comparar os momentos pré e pós-DVP, cujos resultados foram apresentados sob a forma de tabelas com suas respectivas frequências absoluta e relativa. As variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança.

3.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este trabalho faz parte de um grupo de estudo maior, que envolve outros projetos de pesquisa sobre o vírus Zika, e que teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Agamenon Magalhães, sob o número 1.472.742/2016 (ANEXO A). O presente projeto foi criado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo a resolução número 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde – Brasília – DF.

4 RESULTADOS

Dentre as 18 crianças inicialmente avaliadas no presente estudo houve uma perda por motivos de falecimento, 17 permaneceram, das quais 11 (64,70%) eram do sexo feminino e seis (35,92%) do sexo masculino. A faixa etária média foi de dois a três anos. Todos os pacientes tiveram o perímetro cefálico abaixo do padrão de normalidade e desproporção craniofacial.

Adicionado a isto, também foram identificadas na maioria dos pacientes características gerais em comum, como irritabilidade durante os primeiros meses de vida, hiperexcitabilidade, vômitos, hipertonia e epilepsia. Todos os pacientes faziam uso do anti-convulsivante Levetiracetam.

Com relação aos achados de imagem, como já informado, todas as 17 crianças tinham sinais claros de hidrocefalia. Tais alterações, para efeito ilustrativo, estão detalhadas no quadro 1. Após a DVP, houve melhora de todos os parâmetros clínicos e de imagem relacionados à hidrocefalia.

Quadro 1 – Distribuição dos achados de imagem das 17 crianças estudadas.

ACHADOS	N	%
Ventriculomegalia	17	100%
Diminuição do volume cerebral	17	100%
Hipoplasia do Cerebelo ou Tronco cerebral	17	100%
Aumento da Cisterna Magna	12	71%

Fonte: Dados da pesquisa.

A pesquisa dos PEATE pré-DVP foi realizada, em média, 120 dias antes do procedimento (mínimo de 30 e máximo de 240 dias). A latência média da onda V nas 17 crianças foi de $6,99 \pm 0,80$ ms para a orelha esquerda e $6,86 \pm 0,70$ ms para a orelha direita. O exame realizado, em média, 120 dias (mínimo de 30 e máximo de 240 dias) após a realização da DVP mostrou os seguintes resultados para latência da onda V, $6,70 \pm 0,68$ ms à esquerda e $6,68 \pm 0,58$ ms à direita. Percebe-se que houve uma redução da latência da onda V em ambas as orelhas testadas após a DVP, entretanto apenas na orelha esquerda essa redução foi estatisticamente significativa. Quando comparado os valores de latência do momento pré e pós-DVP, o valor mínimo de variação de latência foi 0,08ms na orelha esquerda e 0,13ms na orelha direita. Já o valor máximo foi 1,78ms para orelha esquerda e 1,25ms para orelha direita. Os resultados estão expressos na tabela 1.

Tabela 1 – Comparação dos PEATE por latência em pacientes nos momentos pré x pós cirúrgico

Variáveis	Momentos		p-valor *
	Pré	Pós	
	Média ±DP	Média ±DP	
Latência ORELHA ESQUERDA em 35dBNA - ONDA V	6,99 ± 0,80	6,70 ± 0,68	0,049
Latência ORELHA DIREITA – em 35dBNA ONDA V	6,86 ± 0,70	6,68 ± 0,58	0,109

(*) Teste de Wilcoxon

A tabela 2 mostra as variações da latência da onda V apresentadas entre os dois momentos de teste. Nota-se que houve diminuição do valor da latência em 14 indivíduos (82,4%) na orelha esquerda e em 12 (70,6%) na orelha direita.

Tabela 2 – Comparação do período pré e pós cirúrgico dos dados audiológicos

Variáveis	N	%
Latência da onda V ORELHA ESQUERDA		
Reduziu	14	82,4
Aumentou	3	17,6
Permaneceu igual	0	0
Latência da onda V ORELHA DIREITA		
Reduziu	12	70,6
Aumentou	4	23,5
Permaneceu igual	1	5,9

Fonte: Resultado da pesquisa.

Além disso, foi possível identificar a existência de três participantes (subgrupo) com exames pré-DVP em estímulo Click 80db, sendo possível a coleta pós-DVP na mesma intensidade, consequentemente gerando aprofundamento na análise das respostas eletrofisiológicas do PEATE.

Neste subgrupo, no momento pré-DVP, o primeiro paciente apresentou apenas onda V em ambas as orelhas. Já no momento pós, obteve onda I, III e V na orelha esquerda, em que a latência da onda V permaneceu igual, enquanto na orelha direita permaneceu a presença apenas da onda V, porém com latência menor. Não foi possível comparar os interpicos I-III, III-V e I-V pré e pós pela ausência das ondas I, III e V.

O segundo paciente apresentou ondas I, III e V em ambas orelhas e nos dois momentos (anterior e posterior à cirurgia). Na orelha esquerda, quando comparado os dados numéricos, foi identificada a melhora da latência nas ondas V e indiferença em relação aos valores de interpícos. Já na orelha direita, houve aumento de latência das ondas e nos interpícos, normalizando-s conforme os números de referência.

No terceiro paciente também foi possível ver I, III e V bilateralmente nos dois momentos. Em relação aos interpícos, na OE foi visto encurtamento dos interpícos I-V e III-V, porém o I-III foi alargado e melhora de latência na onda V. Já na OD, houve melhora de latência em todas as ondas, mas alargamento de interpíco I-III e encurtamento nos III-V e I-V.

Em referência a amplitude das ondas I, III e V é perceptível o aperfeiçoamento de sua formação, diminuição de interferência e melhor replicabilidade após a DVP. Quando comparada onda V interaural pré e pós-DVP, o segundo e terceiro participantes obtiveram simetria entre as ondas, apenas o primeiro paciente obteve assimetria interaural nos dois momentos.

Dois desses indivíduos (o segundo e o terceiro paciente) não obtiveram ondas V no teste com estímulo a 35dB, sendo realizada então a pesquisa do limiar eletrofisiológico em ambos. O segundo paciente apresentou ondas V bilateralmente em 40dB. Quando observado no momento pós-DVP, o mesmo apresentou evolução no seu limiar bilateralmente, que foi encontrado em 35dB, conforme ilustrado nas figuras 1 e 2. Já o terceiro paciente obteve onda V em 40dB na orelha esquerda e 60dB na orelha direita. No momento pós-cirúrgico, o lado esquerdo permaneceu com o mesmo limiar e o lado direito obteve onda V em 50dB, evoluindo em 10dB, conforme tabela 3 abaixo.

Tabela 3 – comparação do período pré e pós cirúrgico do subgrupo.

Variáveis	N
Latência OE em 80 dBNAn - ONDA V	
Reduziu	2
Aumentou	0
Permaneceu igual	1
Latência OD em 80 dBNAn - ONDA V	
Reduziu	2
Aumentou	1
Permaneceu igual	0
Limiar eletrofisiológico - OE	

Reduziu 5dB	1
Reduziu 10dB	0
Permaneceu igual	1
Limiar eletrofisiológico - OD	
Reduziu 5dB	1
Reduziu 10dB	1
Permaneceu igual	0

Figura 1 - PEATE Limiar eletrofisiológico do terceiro paciente pré DVP.

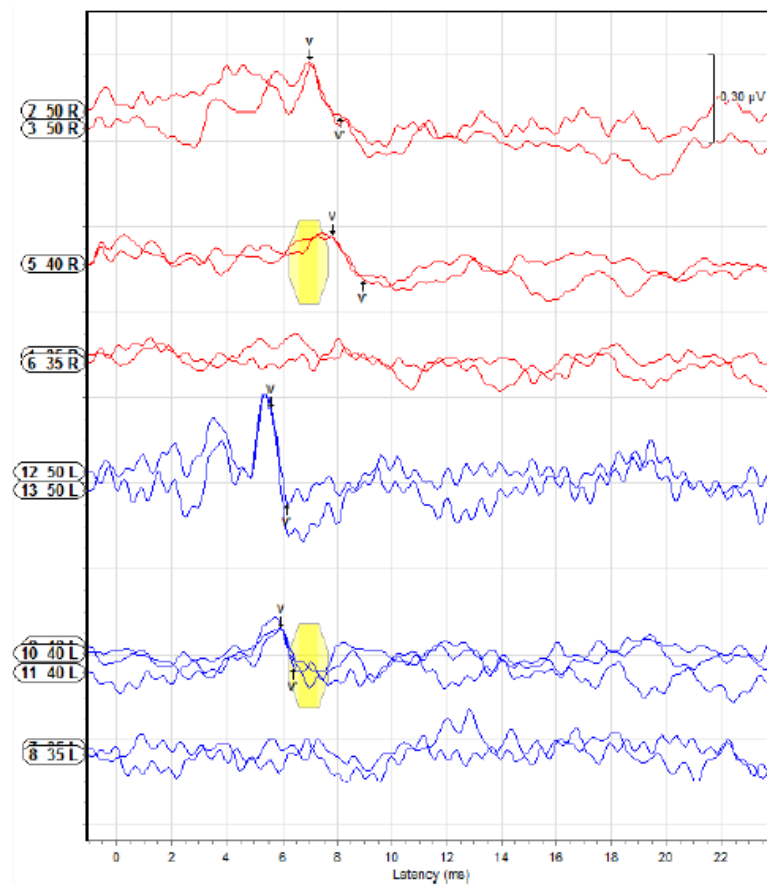
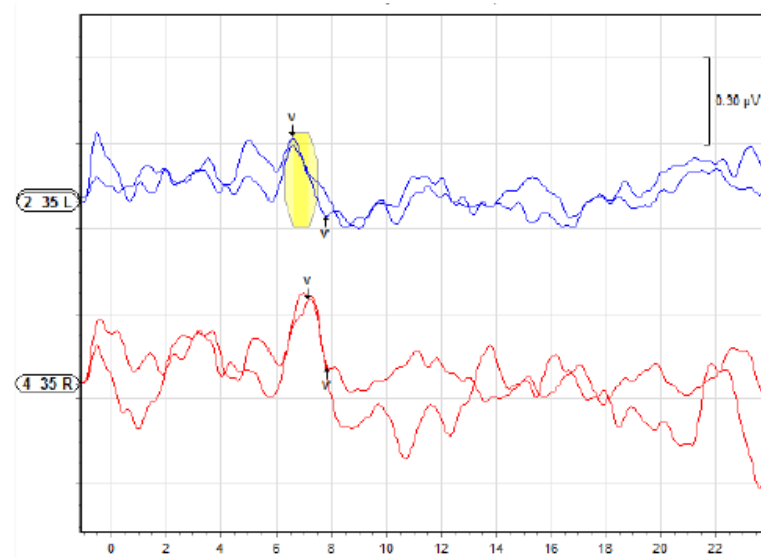


Figura 2 - PEATE 35dB do terceiro paciente pós DVP.



5 DISCUSSÃO

Na amostra estudada houve um nítido predomínio do sexo feminino acometido por hidrocefalia. O mesmo é observado nos estudos de Brilhante (2009) e Noronha et al. (2000), que apontam uma maior frequência de comprometimento do sistema nervoso central e malformações no sexo feminino. Isto é explicado pelo fato de que, nas meninas, há maior prevalência de defeitos no tubo neural (HIMMETOGLU, O. et al., 1996).

Com relação à faixa etária, da Cunha (2014) afirma que há maior prevalência da hidrocefalia em pacientes pediátricos entre os seis meses e um ano de vida, o que é corroborado pela presente pesquisa, em que os participantes foram diagnosticados dentro deste mesmo grupo.

Já é sabido que a infecção congênita pelo Zika vírus pode causar perda auditiva neurossensorial de graus variados (LEAL, M.C. et al., 2016). Não se conhecem, porém, os mecanismos pelos quais essa disfunção ocorre nesses casos, o que justifica que este aspecto da síndrome congênita associada ao Zika vírus seja investigado mais profundamente. Diversas anomalias são encontradas nessas crianças, mais particularmente no encéfalo, o que pode sugerir uma origem central da surdez, provavelmente causada por lesão direta do vírus, com desenvolvimento anormal de centros essenciais para a função auditiva. Todavia, a hidrocefalia, uma anormalidade comum a vários tipos de doenças neurológicas, pode, via deformidades induzidas no cérebro e tronco cerebral, causar indiretamente um comprometimento momentâneo da via auditiva central, que pode ser interpretado como um dano permanente.

Sabendo-se que a DVP é um procedimento consagrado para reverter os efeitos disfuncionais causados pela hidrocefalia, percebe-se que os resultados aqui apresentados estão de acordo com o que mostra Ozturk et al (2016) em relação à latência da onda V, que se mostrou menor após a DVP, o que sugere que o atraso da onda V nessas crianças se devia a uma menor velocidade de condução neural em decorrência das deformidades induzidas pela hidrocefalia. É bem verdade que esta melhora pode não ter um valor clínico relevante, mesmo porque só foi estatisticamente significativa na orelha esquerda. Mas parece ter um valor fisiopatológico claro, visto que tal redução da latência nos pós-operatório se mostrou bastante consistente na amostra, ocorrendo na vasta maioria dos

pacientes (82,4% na orelha esquerda e 70,6% à direita). Esses achados também estão de acordo com outro estudo (HASHIMOTO, K.; SHIBASAKI, H.; TABUCHI, K., 1990).

Quanto ao limiar auditivo no PEATE, encontramos dois pacientes que manifestaram esta melhora e isso é um outro indicativo de que a redução na pressão intraventricular pode aperfeiçoar a função auditiva, o que corrobora o trabalho de Ozturk et al (2016). Em outro estudo foi percebida a melhora geral das respostas eletrofisiológicas do PEATE por meio da colocação da válvula. No entanto, a literatura é escassa acerca de teste de audição comportamental e PEATE em crianças com outro tipo de anomalias congênitas do sistema nervoso central (VENKATARAMANA, N.K et al., 1988) como por exemplo a síndrome congênita do Zika virus descrita neste estudo. Já um outro trabalho mostra que a melhora nas respostas pode não acontecer imediatamente após a cirurgia, mas lenta e diferente em cada indivíduo (DIXON, J.F.; JONES, R.O; 2012).

Ozturk et al (2016) também acrescenta que, quando comparados os intervalos interpicos pré e pós-DVP, esses apresentam encurtamento em I-III e I-V. No presente estudo, para o subgrupo de três indivíduos em que se conseguiu determinar estes intervalos, esse achado não se reproduziu perfeitamente. Em um deles houve encurtamento do intervalo interpico I-V e em outro, ao contrário, houve alargamento do intervalo I-III. Ademais, um terceiro paciente que não exibia ondas I e III pré-DVP passou a apresentá-las. Esses achados conflitantes em uma amostra tão pequena não nos permitiu avaliar o efeito da DVP nas latências interpicos, mas deve-se lembrar que de maneira geral houve uma melhora na latência absoluta da onda V.

Deve-se destacar também dois estudos que consideram uma outra via para a disfunção auditiva causada pela hidrocefalia. Sano et al. defendem que o aumento da pressão intracraniana pode ser transmitida pelo aqueduto coclear para o espaço perilinfático, na região basal da cóclea, enquanto Karabagli et al. (2011), afirmam que o tratamento da hipertensão craniana pode diminuir a pressão intracoclear, podendo assim reverter uma perda auditiva neurosensorial.

Em contraponto a esta pesquisa, Lee et al. (2007), descreveu após a DVP uma perda auditiva neurosensorial referente ao lado da colocação da válvula, em que relacionou a súbita queda da pressão intracraniana pelo aqueduto coclear gerando diminuição na pressão da perilinfa. Este fenômeno não foi observado neste estudo, pois nenhum dos pacientes descritos apresentou piora na audição. Já em outro estudo, é possível

analisar a cura de uma perda neurossensorial do tipo tardia (RUSSELL, S. M.; HOFFMAN, R.; JAFAR, J, 2001).

É importante salientar que os achados deste trabalho não invalidam aqueles encontrados nos estudos de Leal et al. (2016), que encontraram perda auditiva neurossensorial de caráter permanente em recém-nascidos com microcefalia congênita por Zika vírus, sem indicação de DVP. Também não se pode comparar o presente estudo com aqueles, visto que eles realizaram um estudo de limiar eletrofisiológico e este, de latência e amplitude de onda.

Neste trabalho, não houve comparação entre orelha direita e esquerda dos pacientes, pois onde ocorre a circulação do LCR é considerado um reservatório fechado, sendo assim a pressão é reconhecida como idêntica em cada ponto. Como relatado em um estudo: não há diferença de audição entre as duas orelhas (MUSIEK et al., 1989).

Por fim, é de suma importância lembrar que é normal uma latência maior das ondas registradas nos PEATE de crianças pequenas e que é fisiológica uma diminuição progressiva das mesmas com o ganho de idade. Desse modo, a redução da latência da onda V observada nas crianças envolvidas neste estudo deve ser interpretada com cuidado, haja vista que, pelo menos, parte desse efeito pode ser devido ao processo de maturação natural da via auditiva (SLEIFER, P., 2008), lembrando que alguns desses indivíduos tiveram intervalos de tempo entre os exames pré e pós-DVP de até 10 meses.

As crianças deste estudo já estavam sendo avaliadas por um grupo de pesquisa maior, parte deste estudo inicial de Zika Vírus. Por este motivo, a maioria destas realizou exame de PEATE triagem em 35dB. O PEATE nesta intensidade apresenta amplitude de onda V menor quando comparado a intensidade de 80dB, o que limita o aprofundamento na descrição das respostas eletrofisiológicas auditivas. Também como limitação, foi o recrutamento x comparecimento das mães à avaliação auditiva, o que gerou tempo um intervalo grande de tempo entre o primeiro exame e o segundo.

Neste presente estudo não se obteve piora no limiar auditivo do PEATE após a colocação da válvula, seja esta localizada contralateral ou ipsilateral à orelha testada. Tal fato indica que a cirurgia de Derivação ventrículo-peritoneal é um eficaz tratamento para os casos de hidrocefalia. Ressalta-se que o fator essencial para a resolubilidade é a curta distância que o cateter ventricular deve ter em relação a cavidade ventricular e deve ser posicionado longe ao córtex auditivo.

6 CONCLUSÃO

Evidenciamos a latência média da onda V entre os exames pré e pós-DVP, sendo estatisticamente significativa na orelha esquerda.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo auxilia no entendimento das possíveis influências da colocação da DVP com relação à audição, a partir da observação e acompanhamento das repostas eletrofisiológicas auditivas nas crianças com quadro de hidrocefalia no contexto da síndrome congênita associada à infecção pelo Zika vírus.

Embora tenha sido observada melhora na latência na enorme maioria das crianças avaliadas e, inclusive nos limiares auditivos de dois pacientes, após a derivação ventrículo-peritoneal, o quadro completo dessa coexistência permanece pouco compreendido, assim como a própria síndrome. São necessários mais estudos a fim de elucidar os possíveis efeitos desse procedimento cirúrgico sobre o sistema auditivo.

REFERÊNCIAS

- ARAGAO, M. F. V. V. et al. Nonmicrocephalic infants with congenital Zika syndrome suspected only after neuroimaging evaluation compared with those with microcephaly at birth and postnatally: how large is the Zika virus “iceberg”? **American Journal of Neuroradiology**, v. 38, n. 7, p. 1427-1434, 2017.
- BORGES, C. A. B. et al. Triagem auditiva neonatal universal. *Arq Int Otorrinolaringol*, v. 10, n. 1, p. 28-34, 2006.
- BRILHANTE, Felipe Vilhena. Influência da hipertensão no osso alveolar: estudo em ratos. 2009.
- BRITO, M. N. Vírus Zika e o sistema nervoso central: uma revisão de literatura. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-FACIPE**, v. 3, n. 1, p. 35, 2017.
- CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika virus outbreak, bahia, brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 21, n. 10, p. 1885, 2015.
- CAO-LORMEAU, V. et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. **Emerging infectious diseases**, v. 20, n. 6, p. 1085, 2014.
- CARLBORG, B.I.R. et al. Pressure transfer between the perilymph and the cerebrospinal fluid compartments in cats. **Otology & Neurotology**, v. 13, n. 1, p. 41-48, 1992.
- CAVALHEIRO, S. et al. Fetal hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 27, n. 10, p. 1575, 2011.
- CZOSNYKA, M. et al. Hydrodynamic properties of hydrocephalus shunts: United Kingdom shunt evaluation laboratory. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 62, n. 1, p. 43-50, 1997.
- DA CUNHA, A. H. G. B. Hidrocefalia na infância. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 18, n. 2, 2014.
- DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. Zika virus (I). Isolations and serological specificity. **Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.
- DIXON, J. F.; JONES, R.. O. Hydrocephalus-associated hearing loss and resolution after ventriculostomy. **Otolaryngology--Head and Neck Surgery**, v. 146, n. 6, p. 1037-1039, 2012.
- DUFFY, M. R. et al. Zika virus outbreak on Yap Island, federated states of Micronesia. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, 2009.
- EICKMANN, S. H. et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00047716, 2016.

FARIA, N. R. et al. Zika virus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. **Science**, v. 352, n. 6283, p. 345-349, 2016.

FEITOSA, I. M. L.; SCHULER-FACCINI, L.; SANSEVERINO, M.T.V. Aspectos importantes da Síndrome da Zika Congênita para o pediatra e o neonatologista. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 5, n. 3, 2016.

FERRARO, J. A.; DURRANT, J. D. Auditory evoked potentials: overview and basic principles. Handbook of clinical audiology. Williams & Wilkins, London, p. 317-338, 1994.

FISS, L. Hidranencefalia e hipoplasia cerebelar congênita em búfalos Murrah. 2009.

GUILLAUME, D. J. et al. Cerebrospinal fluid shunting and hearing loss in patients treated for medulloblastoma. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 9, n. 4, p. 421-427, 2012.

HASHIMOTO, K.; SHIBASAKI, H.; TABUCHI, K. Auditory brainstem responses before and after shunting in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. **Neurologia medico-chirurgica**, v. 30, n. 1, p. 29-35, 1990.

HENRIQUES, C. M. P.; DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. 2016.

HIMMETOGLU, O. et al. The incidence of congenital malformations in a Turkish population. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 55, n. 2, p. 117-121, 1996.

JUCÁ, C. E. B. et al. Tratamento de hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal: análise de 150 casos consecutivos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 17, n. supl. 3, p. 59-63, 2002.

KARABAĞLI, Hakan et al. Improvement of non-syndromic Hearing Loss After Treatment of High Cerebrospinal Fluid Pressure. A Case Report. **Journal of Neurological Sciences (Turkish)**, v. 28, n. 2, p. 258-264, 2011.

KARABATSOS, N. International catalogue of arthropod-borne viruses. **San Antonio (TX): American Society for Tropical Medicine and Hygiene**, v. 3, 1985.

KRAUS, N.; NICOL, T. Auditory evoked potentials. In: Encyclopedia of Neuroscience. Springer Berlin Heidelberg, p. 214-218, 2008.

LEAL MC, Muniz LF, Ferreira TS, Santos CM, Almeida LC, Van Der Linden V, Ramos RC, Rodrigues LC, Neto SS. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection - Brazil, November 2015-May 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2016 Sep 2;65(34):917-9

LEAL MC, Muniz LF, Caldas Neto SD, van der Linden V, Ramos RC. Sensorineural hearing loss in a case of congenital Zika virus. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2016 Jun 30

LEE, S. et al. Unilateral hearing loss following shunt placement for normal pressure hydrocephalus with a unilateral patent cochlear aqueduct. **Clinical neurology and neurosurgery**, v. 109, n. 9, p. 799-802, 2007.

MATSUMOTO, Masahiro et al. An animal experimental model of auditory neuropathy induced in rats by auditory nerve compression. **Experimental neurology**, v. 210, n. 1, p. 248-256, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 16/2017. **Boletim Epidemiológico**, v. 48, n. 15, 2017.

MOON, W.-J.; ROH, H. G.; CHUNG, E. C. Detailed MR imaging anatomy of the cisternal segments of the glossopharyngeal, vagus, and spinal accessory nerves in the posterior fossa: the use of 3D balanced fast-field echo MR imaging. **American Journal of Neuroradiology**, v. 30, n. 6, p. 1116-1120, 2009.

MUSIEK, F. E. et al. The auditory brain stem response interaural latency difference (ILD) in patients with brain stem lesions. **Ear and hearing**, v. 10, n. 2, p. 131-134, 1989.

MUKHERJI, S. K. et al. CT of the temporal bone: findings after mastoidectomy, ossicular reconstruction, and cochlear implantation. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 163, n. 6, p. 1467-1471, 1994.

NORONHA, LÚCIA DE et al. Malformations of the central nervous system: analysis of 157 pediatric autopsies. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 58, n. 3B, p. 890-896, 2000.

NYBERG, David A. et al. Enlarged cisterna magna and the Dandy-Walker malformation: factors associated with chromosome abnormalities. **Obstetrics and gynecology**, v. 77, n. 3, p. 436-442, 1991.

OLIVEIRA, D. M. P.; PEREIRA, C.U.; FREITAS, Z. M. P. Conhecimento do cuidador de crianças com hidrocefalia. 2010.

OZTURK, S. et al. Evaluation of Hearing Function by Auditory Brainstem Response in Newborn Patients with Hydrocephalus before and after Ventriculoperitoneal Shunt Surgery. **Pediatric neurosurgery**, v. 51, n. 4, p. 183-190, 2016.

PICTON, T. W. Human auditory evoked potentials. Plural Publishing, 2010.

PLOURDE, G. Auditory evoked potentials. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, v. 20, n. 1, p. 129-139, 2006.

POGODZINSKI, M. S. et al. Hearing loss and cerebrospinal fluid pressure: case report and review of the literature. **Ear, Nose & Throat Journal**, v. 87, n. 3, p. 144-147, 2008.

POSSAS, C. et al. Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination-A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 5, p. 319-327, 2017.

RUDNICK, E.; SISMANIS, A. Pulsatile tinnitus and spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: indicators of benign intracranial hypertension syndrome. **Otology & Neurotology**, v. 26, n. 2, p. 166-168, 2005.

RUSSELL, S. M.; HOFFMAN, R.; JAFAR, J. Improvement of chronic hearing loss after shunt revision: A case report. **Surgical neurology**, v. 56, n. 3, p. 185-188, 2001.

SATZER, D.; GUILLAUME, D. J. Hearing loss in hydrocephalus: a review, with focus on mechanisms. **Neurosurgical review**, v. 39, n. 1, p. 13-25, 2016.

SEKIYA, T. et al. Selective vulnerability of adult cochlear nucleus neurons to deafferentation by mechanical compression. **Experimental neurology**, v. 218, n. 1, p. 117-123, 2009.

SEKIYA, T.; MØLLER, A. R.; JANNETTA, P. J. Pathophysiological mechanisms of intraoperative and postoperative hearing deficits in cerebellopontine angle surgery: an experimental study. **Acta neurochirurgica**, v. 81, n. 3-4, p. 142-151, 1986.

SILVA, L. A. F. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com implante coclear: revisão sistemática. **CoDAS**, vol.25 no.6. São Paulo, 2013.

SLEIFER, P. Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças nascidas pré-termo. 2008.

VASCONCELOS, P. F. C. Zika virus disease: is it a new emerging problem in the Americas. **Pan-18 magazine**, v. 6, n. 2, p. 9-10, 2015.

VENKATARAMANA, N. K. et al. Evaluation of brainstem auditory evoked responses in congenital hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 4, n. 6, p. 334-338, 1988.

VENTURA, C. V. et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, v. 79, n. 1, p. 1-3, 2016.

ZANLUCA, C. et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 569-572, 2015.

ANEXO A - PARECER SUBSTANCIADO DO CEP

	HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES - HAM	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE CRIANÇAS COM SUSPEITA INFECÇÃO CONGÊNITA POR ZIKA VÍRUS

Pesquisador: Mariana de Carvalho Leal Gouveia

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54085516.5.0000.5197

Instituição Proponente: Hospital Agamenon Magalhães - HAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.472.742

Apresentação do Projeto:

A fundamentação teórica foi apresentada de forma adequada a ponto de demonstrar a importância do projeto de pesquisa, sendo apresentada como justificativa o número de casos de recém nascidos com microcefalia e de gestantes acometidas por infecção por Zika vírus, notificados no Brasil e no Estado de Pernambuco, atinge proporções maiores a cada dia e a necessidade conhecer as características clínicas desta

nova entidade, que passa a fazer parte do diagnóstico diferencial das infecções congênitas.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos geral e específicos foram apresentados de forma adequada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram apresentados corretamente.

Riscos apresentados: Os pacientes não serão submetidos a nenhum risco adicional.

O benefício do estudo é conhecer melhor as características relacionadas a microcefalia relacionada a provável infecção por Zika vírus. É considerado benefício também a avaliação e seguimento, o que já está previsto pela assistência, possibilitando a identificação precoce de alterações associadas e com isso possibilitando a intervenção adequada e precoce.

Endereço: Estrada do Areal, 2723	CEP: 52.051-380
Bairro: Prédio Anexo a Emergência Geral	
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)3184-1769	Fax: (81)3048-0117
E-mail: cepham@hotmail.com.br	



HOSPITAL AGAMENON
MAGALHÃES - HAM



Continuação do Parecer: 1.472.742

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresentação adequada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Preenche as exigências

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

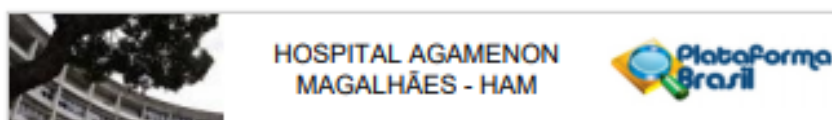
Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com o Parecer do Relator, Termos apresentados no Projeto são adequados e preenchem as exigências.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_DO_P PROJETO_665161.pdf	10/03/2016 23:42:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOZIKA.pdf	10/03/2016 23:42:36	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Outros	LattesCrisMarcela.pdf	10/03/2016 23:40:57	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Confidencialidadecompleto.pdf	09/03/2016 08:59:24	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	08/03/2016 00:42:02	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	08/03/2016 00:41:43	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADETALHADO.pdf	08/03/2016 00:29:59	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Outros	lattesTAMIREES.pdf	08/03/2016 00:17:10	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito

Endereço: Estrada do Amalal, 2723
Bairro: Prédio Anexo a Emergência Geral CEP: 52.051-380
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81) 3184-1769 Fax: (81) 3048-0117 E-mail: cepham@hotmail.com.br



Continuação do Parecer: 1.472.742

Outros	LATTESSILVIOCALDAS.pdf	08/03/2016 00:16:49	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Outros	LATTESREBEKA.pdf	08/03/2016 00:16:03	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAOHAM.pdf	08/03/2016 00:09:32	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Outros	LATTESLILIAN.pdf	08/03/2016 00:07:18	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Outros	LATTESMARIANA.pdf	08/03/2016 00:06:16	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_hc.pdf	08/03/2016 00:03:06	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuência.pdf	18/02/2016 22:54:34	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	18/02/2016 22:53:05	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	18/02/2016 04:23:53	Mariana de Carvalho Leal Gouveia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 31 de Março de 2016

Assinado por:
CARLOS ALBERTO SÁ MARQUES
(Coordenador)

Endereço: Estrada do Amial, 2723
Bairro: Prédio Anexo a Emergência Geral CEP: 52.051-380
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3184-1769 Fax: (81)3048-0117 E-mail: cepham@hotmail.com.br