

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico em lactentes com citomegalovírus congênito: resultados preliminares de um estudo de caso-controle

Auditory braistem evoked potential in infants with congenital cytomegalovirus: preliminary results of a case-control study

Potencial evocado auditivo de tronco encefálico en lactentes con citomegalovirus congénito: resultados preliminares de un estudio de caso-control

Josefa Viviane de Moura Ferreira¹ D Aryelly Dayane da Silva Nunes Araújo¹ D Sheila Andreoli Balen¹

Resumo

Introdução: O citomegalovírus congênito é a infecção congênita apontada como principal indicador de risco para perdas auditivas do tipo sensorioneural, sendo uma das infecções do acrônimo TORCH. Recomenda-se, então, que lactentes com o diagnóstico, realizem o monitoramento audiológico ao longo dos primeiros anos de vida. A via auditiva do tronco encefálico encontra-se em processo maturacional nos dois primeiros anos de vida, sendo o acompanhamento das suas respostas um marcador neurofisiológico. Objetivo: O objetivo do estudo foi comparar a integridade neurofisiológica da via auditiva do tronco encefálico de lactentes com citomegalovírus congênito pareados com lactentes sem a infecção ou outros indicadores de risco para deficiência auditiva. Metodologia: Estudo de caso-controle. A amostra

Contribuição dos autores:

JVMF: metodologia, coleta de dados e escrita do artigo.

ADSNA: metodologia e revisão crítica.

SAB: concepção do estudo, metodologia, revisão crítica e orientação.

Email para correspondência: viviane.ferreira.706@ufrn.br

Recebido: 25/04/2025 Aprovado: 26/06/2025



¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.



foi constituída por oito lactentes com citomegalovírus congênito sem outros indicadores de risco para deficiência auditiva pareados com oito lactentes do grupo controle, pelo sexo, idade e escolaridade maternas. Foi realizado o potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo clique na intensidade de 80 dB nNA e analisado os valores de latência e amplitude das ondas I, III e V; os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V. Os grupos foram comparados quanto às variáveis estudadas com o Teste Mann-Whitney, sendo adotado significância de 5%. **Resultados:** Na comparação entre os grupos não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na latência e amplitude absoluta das ondas I, III e V, bem como nos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V. **Conclusão:** Estes resultados preliminares evidenciaram não haver comprometimento das vias auditivas do tronco encefálico em lactentes com citomegalovírus congênito na amostra estudada.

Palavras-chave: Citomegalovírus; Audição; Audiologia; Transtornos da Audição; Fonoaudiologia.

Abstract

Introduction: Congenital cytomegalovirus (cCMV) is the leading congenital infection associated with sensorineural hearing loss and is one of the infections encompassed by the TORCH acronym. It is therefore recommended that infants diagnosed with cCMV undergo audiological monitoring throughout the early years of life. The brainstem auditory pathway continues to mature during the first two years of life, and monitoring its responses serves as a neurophysiological marker. Objective: This study aimed to compare the neurophysiological integrity of the brainstem auditory pathway in infants with congenital cytomegalovirus to that of infants without the infection or other risk indicators for hearing loss. Methodology: This was a case-control study. The sample consisted of eight infants diagnosed with congenital cytomegalovirus, without other risk indicators for hearing loss, matched with eight control infants based on sex, age, and maternal education. Auditory Brainstem Response was recorded using click stimuli at an intensity of 80 dB nHL. Latency and amplitude values of waves I, III, and V were analyzed, as well as the interpeak intervals I-III, III-V, and I-V. The groups were compared using the Mann-Whitney U test, with a significance level set at 5%. Results: No statistically significant differences were observed between groups in the absolute latencies and amplitudes of waves I, III, and V, nor in the interpeak intervals I-III, III-V, and I-V. Conclusion: These preliminary findings indicate no impairment in the brainstem auditory pathways of infants with congenital cytomegalovirus in the sample studied.

Keywords: Cytomegalovirus; Hearing; Audiology; Hearing Disorders; Speech therapy.

Resumen

Introducción: El citomegalovirus congénito es la infección congénita más relacionada con la pérdida auditiva neurosensorial, formando parte del grupo TORCH. Se recomienda que lactantes con este diagnóstico reciban seguimiento audiológico durante los primeros años de vida, ya que la vía auditiva del tronco encefálico está en maduración en este período, siendo sus respuestas un marcador neurofisiológico. Objetivo: Comparar la integridad neurofisiológica de la vía auditiva del tronco encefálico en lactantes con citomegalovirus congénito frente a lactantes sin la infección ni otros indicadores de riesgo para hipoacusia. Metodología: Estudio de casos y controles. La muestra incluyó ocho lactantes con citomegalovirus congénito sin otros factores de riesgo auditivo, emparejados por sexo, edad y escolaridad materna con ocho lactantes del grupo control. Se realizaron potenciales evocados auditivos del tronco encefálico con estímulo de clic a 80 dB nNA. Se analizaron las latencias y amplitudes de las ondas I, III y V, así como los intervalos interpicos I-III, III-V e I-V. Los grupos se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney, con nivel de significancia del 5%. **Resultados:** En la comparación entre los grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la latencia ni en la amplitud absoluta de las ondas I, III y V, ni en los intervalos interpicos I-III, III-V e I-V. Conclusión: Estos resultados preliminares evidencian que no hubo compromiso de las vías auditivas del tronco encefálico en los lactantes con citomegalovirus congénito en la muestra estudiada.

Palabras clave: Citomegalovirus; Audición; Desarrollo; Trastornos de la Audición; Terapia del habla.



Introdução

As infecções congênitas são indicadores de risco para a deficiência auditiva, além disso também podem contribuir para alterações no neurodesenvolvimento. O citomegalovírus congênito é a infecção congênita apontada como principal indicador de risco para perdas auditivas do tipo sensorioneural, sendo uma das infecções do acrônimo TORCH. O citomegalovírus humano pertence à família Herpesviridae e sua transmissão pode ocorrer por via vertical, da gestante para o lactente¹. Entre as infecções congênitas, o citomegalovírus pode se apresentar de forma sintomática ou assintomática. Os lactentes que apresentam sinais clínicos desde o nascimento possuem o citomegalovírus congênito do tipo sintomático, sendo estes os que possuem um maior risco de desenvolverem sequelas permanentes. Cerca de 10-15% dos lactentes com citomegalovírus congênito (CMVc) apresentam sinais clínicos desde o nascimento e em aproximadamente 50% dos casos com o CMVc sintomático há a ocorrência de deficiências auditivas, enquanto nos casos assintomáticos esse índice cai para 7%². Além disso, o CMVc também é apontado como a infecção congênita com maior número de casos de sequelas congênitas nos Estados Unidos3. As manifestações clínicas associadas a infecção podem ser: microcefalia, retardo de crescimento intrauterino, hepatoesplenomegalia, icterícia, hiperbilirrubinemia, convulsões e outros⁴.

As deficiências auditivas característica no citomegalovírus congênito são sensorioneurais de início tardio³, tanto para os casos sintomáticos quanto para os assintomáticos, além de se apresentarem de forma progressiva. Nos quadros sintomáticos são mais comumente encontradas perdas auditivas sensorioneurais bilaterais com progressão para grau profundo. No que se refere aos casos assintomáticos, é mais prevalente a perda auditiva sensorioneural unilateral, também com progressão do grau⁵. Fatores que alertam para a realização de um protocolo de diagnóstico rápido e seguro para o acompanhamento dos lactentes ao longo do desenvolvimento.

Além disso, o CMVc pode afetar a substância branca presente no sistema nervoso central (SNC) ocasionando déficits sensoriais, motores e cognitivos⁶. Tais déficits podem resultar em atrasos no desenvolvimento de linguagem e dificuldade de aprendizagem. Um estudo no qual foram

avaliados 192 lactentes com CMVc demonstrou que os lactentes com a infecção apresentaram um desempenho inferior no desenvolvimento de fala aos 24 e 36 meses, quando comparados a lactentes sem a infecção⁷.

Como o CMVc é uma infecção que apresenta como característica a perda auditiva tardia com progressão de grau, o *Joint Committee of Infant Hearing*⁸ recomenda que seja realizado o monitoramento audiológico desses lactentes a cada três meses ao longo do primeiro ano de vida, e a cada seis meses até os três anos de idade. Para as crianças acima de três anos, deve ser realizado o monitoramento anualmente, pelo menos até os seis anos de vida.

Tendo em vista que para esta infecção há uma maior predisposição do surgimento de uma perda auditiva minimamente até os 18 meses de vida, e considerando que a audição é um dos sistemas mais importantes para o desenvolvimento global infantil, reconhecemos a necessidade de um protocolo de avaliação audiológica que possa identificar de forma imediata qualquer alteração mínima nas respostas auditivas e do neurodesenvolvimento dessas crianças.

Além disso, ressalta-se a importância de um diagnóstico precoce atentando-se para o fato de que o maior período de plasticidade neural ocorre até os 24 meses de vida e que uma intervenção realizada de forma imediata pode minimizar os agravos trazidos por uma perda auditiva ou por atraso no neurodesenvolvimento do sistema auditivo central, o que torna-se imprescindível para uma população de risco que está sujeita a muitos outros agravos relativos à infecção.

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) é um exame que permite avaliar a integridade funcional da via auditiva do nervo coclear até os núcleos do tronco encefálico. O PEATE neurodiagnóstico utilizando clique a uma intensidade de 80 dBnNA não é suficiente para determinar o diagnóstico audiológico. No entanto, ao evidenciar respostas do nervo vestíbulo-coclear, núcleos cocleares e do lemnisco lateral⁹⁻¹⁰, pela presença das ondas I, III e V, respectivamente, com latências absolutas e inter-picos I-III, I-V e III-V dentro do esperado a cada etapa do desenvolvimento permite aferir sobre o desenvolvimento maturacional desta via auditiva central, sendo um marcador neurofisiológico extremamente importante.



A literatura não apresenta um detalhamento das características das respostas auditivas de lactentes com citomegalovírus congênito através do PEATE com estímulo clique no protocolo de neuro diagnóstico. Esta questão se torna importante para investigação científica, à medida em que a via auditiva avaliada no PEATE pode impactar no desenvolvimento de linguagem dos lactentes e serem causadas por alterações neurológicas presentes em decorrência do CMVc.

Com base no exposto, este estudo teve como objetivo comparar a integridade neurofisiológica da via auditiva do tronco encefálico de lactentes com citomegalovírus congênito pareados com lactentes sem CMVc e outros Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva (IRDAs).

Metodologia

Trata-se de um estudo de caso-controle com dados preliminares. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) (n. 5.389.138). Todos os responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado por este Comitê. A coleta de dados foi realizada na sala de audição e linguagem do Laboratório de Inovação Tecnológica em Saúde - LAIS, no HUOL/UFRN.

Este estudo teve como público alvo lactentes nascidos em Maternidades Públicas da Região Metropolitana de Natal (RN). A amostra foi recrutada por conveniência, a partir dos encaminhamentos realizados pela pediatra infectologista após o diagnóstico de CMVc. Por se tratar de um relato preliminar, o número amostral não foi calculado.

Desse modo, a amostra foi composta por dois grupos: O grupo 1 (G1) lactentes expostos ao citomegalovírus congênito, que tiveram o PCR positivo nos primeiros dias de vida, diagnosticados e encaminhados por pediatra infectologista; nenhum dos lactentes inseridos no presente estudo apresentaram sinais clínicos da doença; o grupo 2 (G2) lactentes do grupo controle, com ausência de indicadores de risco para deficiência auditiva (IRDA), encaminhados por pediatra da puericultura. Como trata-se de um estudo de caso-controle os grupos foram pareados, em função do sexo, idade e escolaridade materna, sendo os lactentes do grupo controle selecionados a partir das referidas características para pareamento. Nos casos em que foi encontrado

mais de um lactente elegível do grupo controle, o lactente incluído foi selecionado aleatoriamente. A amostra foi constituída por 16 lactentes, sendo oito de cada grupo.

Os critérios de exclusão para ambos os grupos foram: diagnóstico médico de síndromes e/ou outras infecções congênitas, malformações congênitas, doenças neurológicas, idade gestacional inferior a 36 semanas, peso inferior a 1.500 gramas ao nascimento, lactentes dos quais as mães possuem histórico de uso de álcool e/ou drogas durante a gestação, ausência de respostas nas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) unilateral ou bilateralmente, timpanometria com resultados indicativos de alteração de orelha média e lactentes com presença de indicadores de risco segundo o *Joint Comitte of Infant Hearing*⁸.

Inicialmente, as mães ou responsáveis responderam a uma anamnese sobre o histórico pré-natal e dados de nascimentos do bebê. Este procedimento teve como objetivo classificar e/ou excluir os lactentes do estudo com base nas informações obtidas, caso não preenchessem os critérios de elegibilidade.

Foram incluídos no estudo lactentes que apresentaram relação sinal/ruído (SNR) mínima de ≥ 6 dB no mínimo em três das cinco bandas de 1000, 1400, 2000, 2800 e 4000 Hz nas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente, e timpanometria com indicativo de normalidade de orelha média com sonda de 1.000 Hz para lactentes de até 6 meses, e sonda de 226 Hz para lactentes acima de 6 meses apresentando pico positivo ou timpanometria tipo A¹¹. Ambos os procedimentos foram realizados no equipamento *Titan da Interacoustic*®.

O procedimento da pesquisa o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo clique, para a pesquisa de integridade da via auditiva, foi realizado no equipamento *Smart EP da Intelligent Hearing System*, com apresentação de 2048 estímulos com a polaridade rarefeita, na intensidade de 80 dBNA, com duração de 100 µs e a velocidade de apresentação de 27,7/s. A taxa de rejeição e artefatos não ultrapassaram 10%, a janela de análise foi de 24 ms e o filtro de 30-3000 Hz. No mais, foi realizada a pesquisa do limiar eletrofisiológico na intensidade de 20 dBNA.

O PEATE foi realizado com os lactentes em sono natural no colo da mãe, em uma sala silenciosa e em temperatura agradável, o ar condicionado foi



desligado antes do início do procedimento, todos os lactentes foram avaliados nas mesmas condições. Foram dispostos nos lactentes, eletrodos de superfície, o eletrodo ativo posicionado em Fz, o terra em Fpz, e os eletrodos de referência nas mastoides ipsilateral (M1/M2) e contralateral à orelha testada. Previamente à colocação dos eletrodos, foi realizada uma limpeza da superfície com gaze e pasta abrasiva, a fim de que a impedância dos eletrodos não ultrapassasse $2 \text{ K}\Omega$ e $5 \text{ K}\Omega$ entre os eletrodos. Posteriormente, foi inserido o fone de inserção *Etymotic ER-3A*, na orelha que seria inicialmente testada, e, com isso, foi iniciada a apresentação dos estímulos.

A análise offline do PEATE foi executada em duas etapas: (1) Preparação do sinal para análise e (2) Identificação e marcação da latência das ondas I, III e V, referente às respostas do nervo vestíbulo-coclear, núcleos cocleares e do lemnisco lateral. As marcações das ondas foram realizadas por dois fonoaudiólogos independentes, com experiência em eletrofisiologia da audição. Em caso de discrepâncias, um terceiro especialista foi acionado.

Na preparação do sinal para análise, foi realizada a soma das duas promediações na polaridade

rarefeita, nos casos em que foram realizadas mais de duas promediações foram selecionadas aquelas que possuíam menor artefato, maior SNR com menor ruído residual, melhor reprodutibilidade e melhor morfologia das ondas. Após, foi realizada a identificação e marcação da latência das ondas I, III e V por identificação visual e marcação manual das ondas I, III e V.

A latência absoluta das ondas I, III e V e os interpicos I-III, III-V e I-V foram analisados em função dos grupos (G1 e G2) e das orelhas. Em virtude da distribuição não normal dos dados, aferido pelo teste de Shapiro Wilks, utilizou-se o teste Mann-Whitney para comparar as latências e amplitudes das ondas e dos interpicos entre os dois grupos. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Resultados

Na Figura 1 observa-se o processo de recrutamento e seleção para compor a amostra do grupo com citomegalovírus congênito (G1). Nove lactentes realizaram o PEATE clique, entretanto, um deles não realizou a EOAT. Desse modo, a amostra final para o G1 foi constituída por oito lactentes.

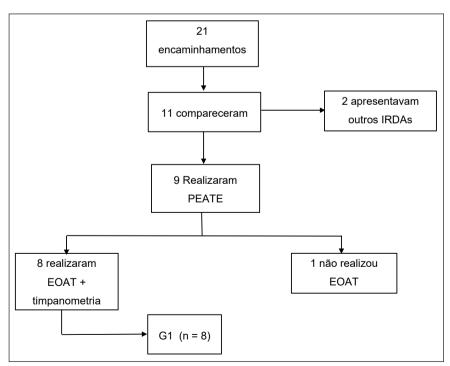


Figura 1. Recrutamento e seleção da amostra do estudo do grupo com CMVc.



A Tabela 1 apresenta a categorização das amostras por grupo que compuseram o estudo.

Tabela 1. Caracterização da amostra por grupo.

Características	G1 (n= 8)	G2 (n=8)		
Sexo				
Masculino	1 (12.50%)	1(12.50%)		
Feminino	7 (87,50%)	7 (87,50%)		
Idade (dias)	311 ± 193	252 ± 181		
Escolaridade materna				
1	0	0		
2	0	0		
3	2 (25%)	2 (25%)		
4	6 (75%)	6 (75%)		

Legenda: n - amostra; 1 - ensino fundamental incompleto; 2 - ensino fundamental completo; 3 - ensino médio incompleto; 4 - ensino médio completo. Idade (dias) - mediana.

Na Tabela 2 encontra-se a análise estatística descritiva referente à latência absoluta das ondas I, III e V e os interpicos I-III, III-V e I-V por orelha em cada grupo. As latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE apresentaram-se dentro dos parâmetros esperados para a faixa etária avaliada

no G1. A partir da análise inferencial com o teste Mann-Whitney não foi possível detectar diferença estatisticamente significativa em relação à latência absoluta das ondas I, III e V, e o intervalo interpicos I-III, III-V e I-V.

Tabela 2. Estatística descritiva e inferencial da latência absoluta das ondas I, III e V e interpicos I-III, III-V e I-V na intensidade de 80 dB nNA.

	OD			OE		OD		OE				
	Q1	Med	Q3									
Onda I	1.40	1.55	1.55	1.48	1.55	1.58	1.49	1.52	1.55	1.45	1.48	1.55
Onda III	4.00	4.28	4.53	4.00	4.15	4.70	3.93	4.10	4.29	3.98	4.13	4.29
Onda V	5.82	6.15	6.58	5.95	6.10	6.63	5.86	6.03	6.26	5.94	6.03	6.24
Interpico I-III	2.45	2.85	3.06	2.53	2.60	3.10	2.41	2.63	2.81	2.48	2.67	2.75
Interpico III-V	1.84	1.90	1.97	1.90	2.00	2.13	1.87	1.92	2.04	1.83	2.02	2.06
Interpico I-V	4.27	4.75	5.10	4.42	4.65	5.20	4.35	4.55	4.80	4.45	4.55	4.76

Legenda: OD - orelha direita; OE - orelha esquerda; Q1 - percentil 25; med - mediana; Q3 - percentil 75.

Discussão

Os resultados preliminares deste estudo indicam que lactentes com CMVc apresentaram respostas semelhantes às de lactentes sem a infecção no potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).

As latências absolutas das ondas I, III e V, bem como os interpicos I–III, III–V e I–V, mostraram-se semelhantes entre os grupos com e sem CMVc e

compatíveis com os valores normativos descritos em estudos que adotaram protocolos semelhantes¹²⁻¹³. Gorga et al⁴ realizaram o PEATE em 535 crianças e os valores obtidos para as ondas I, III e V, bem como para os intervalos-interpicos I-III, III-V e I-V foram semelhantes ao do presente estudo, as variações entre os valores dos estudos podem ser justificadas pelos parâmetros adotados, equipamentos utilizados e a prática, visto que a marcação do PEATE se dá de forma visual e manual.



No atual estudo foram excluídos lactentes que possuíam qualquer outro IRDA paralelamente ao CMV. Nos lactentes incluídos, não foram observadas alterações nas respostas do PEATE, sendo todos compatíveis com padrões normativos descritos em crianças normo-ouvintes¹³⁻¹⁴, sugerindo que o CMVc, nas condições avaliadas, não influenciou as respostas eletrofisiológicas evocadas ao estímulo clique. Estes achados diferem de outros longitudinais nos quais foram utilizados como procedimento o PEATE automático ou com estímulo clique, visto que neles foram observadas alterações nas respostas das vias auditivas, apresentando progressão da perda auditiva¹⁵⁻¹⁷.

Embora ainda não tenham sido encontrados estudos que apresentem uma caracterização das respostas das vias auditivas através do potencial evocado auditivo de tronco encefálico em lactentes com CMVc, existem estudos com outras infecções congênitas que apresentam resultados semelhantes ao do presente estudo. Silva¹⁸ utilizou o PEATE clique com protocolo e parâmetros idênticos a este estudo em lactentes com sífilis congênita, não tendo observado diferenças dos lactentes sem outros IRDAs. Um estudo realizado por Sideri¹⁹ que utilizou o PEATE clique com protocolo e parâmetros semelhantes ao do presente estudo avaliou as respostas de lactentes com Zika vírus comparando com o padrão normativo do equipamento utilizado, e também não foram observadas diferenças em relação ao padrão normativo adotado. No entanto, no seguimento realizado aos 19 meses, dois dos participantes do estudo de Sideri¹⁹ apresentaram resultados abaixo do esperado para o desenvolvimento das habilidades auditivas. Tais resultados podem estar relacionados à forma de análise, período de avaliação ou mesmo procedimento utilizado, visto que exames de imagens poderiam demonstrar resultados diferentes.

O citomegalovírus é capaz de influenciar negativamente no processo maturacional da via auditiva em virtude de alterações neurológicas, gerando perdas auditivas do tipo sensorioneural, que pode se apresentar de forma tardia devido, por exemplo, a uma reinfecção viral ou reativação do vírus²⁰.

Foi possível observar que todos os lactentes desse estudo apresentaram ondas I, III e V na intensidade de 80 dB nNA, bem como a onda V na intensidade de 20 dB nNA. Embora estas informações não possam permitir o estabelecimento do laudo audiológico, pode-se inferir seguindo o prin-

cípio de Cross-check21, no qual o resultado de um teste deve confirmar o outro independente, todos os lactentes incluídos realizaram timpanometria e apresentaram como respostas curvas timpanométricas do tipo "A", e EOAT's com presença de resposta bilateralmente. Esses achados permitiram descartar comprometimentos na orelha média e na cóclea, respectivamente. A partir disso, foi realizado o procedimento da pesquisa PEATE-clique, neuro diagnóstico na intensidade de 80 dB nNA. Assim, considerando os procedimentos anteriores, é possível excluir a presença de perdas auditivas de grau moderado (35 a 50 dB nNA)22. Ao utilizar o PEATE clique com presença da onda V em 20 dB nNA pode-se inferir limiar psicoacústico bilateralmente normal na região de 2 a 4 KHZ.

Oposto aos achados deste estudo, Chung et al²³ relacionaram as alterações neurológicas resultantes do CMVc com o grau das perdas auditivas sensorioneurais encontradas nos lactentes. Outro estudo⁵, aponta uma correlação de 71,2% para perda auditiva bilateral em crianças com CMVc sintomáticas, 65,1% delas desenvolveram perda auditiva sensorioneural de grau severo a profundo. Nos casos assintomáticos essa correspondência foi de 57%, sendo perda auditiva unilateral, embora a maior parte também seja de grau severo a profundo. O estudo aponta, ainda, que 9% dos sujeitos apresentaram perda auditiva de início tardio e 1 em 5 dos casos assintomáticos apresentou progressão da perda auditiva.

Embora os casos mais alarmantes do CMVc sejam os sintomáticos, que em sua maioria apresentam a perda auditiva bilateralmente⁵, é de fundamental importância identificar os assintomáticos. Tendo em vista que o CMVc tem como característica a perda auditiva tardia e progressão de grau, ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento audiológico, visto que a literatura aponta melhoras na audição com o tratamento precoce^{17,24}.

Um estudo realizado por Morimoto et al¹⁷ utilizando o PEATE automático mostrou que um recém-nascido que não possuía alteração auditiva ao nascimento apresentou alteração no 3º mês de idade, corroborando ao proposto por Dollard et al²⁵ quanto à característica do surgimento da perda auditiva tardia, pois no 3º mês ao realizar uma nova avaliação, Morimoto et al¹⁷ encontrou alteração nos limiares eletrofisiológicos desse lactente, a presença da onda V encontrava-se apenas em 50



dBnNA para a OD e 70 dBnNA para a OE, que seria equivalente a um limiar psicoacústico de 35 e 55 dB, respectivamente, na região de 2 a 4 kHz.

Neste sentido, ressalta-se uma limitação deste estudo, pois no protocolo audiológico adotado não foi testado minimamente a frequência de PEA-TE-FE de 4 KHZ como sugerido em 20 dB nNA em lactentes com CMVc pela *British Society of Audiology*²⁶ ou mesmo em todas as demais frequências, como sugerido pelo *Joint Comittee of Infant Hearing*⁸. A não inclusão foi em parte pelo objetivo deste estudo contemplar a avaliação da integridade neurofisiológica da via auditiva do nervo vestíbulo coclear até o tronco encefálico. Além de uma limitação técnica inicial no processo da pesquisa, na continuidade já foi incluído no protocolo de PEATE-FE as frequências de 500, 2000 e 4000 Hz por condução aérea e quando alterado por via óssea.

Yamada et al¹⁶ demonstrou em seu estudo que há uma maior ocorrência do surgimento da perda auditiva tardia em torno dos 18 meses de vida. Por outro lado, Fowler et al²⁷ demonstrou que a média da idade em que os lactentes com perda auditiva tardia são diagnosticados ocorre aos 27 meses de vida, com variação entre 25 e 65 meses. A idade média dos lactentes deste estudo está entre 193 e 311 dias (6 a 11 meses), enquanto Fowler² aponta que o surgimento da perda auditiva tardia ocorreu em média aos 27 meses (± 820 dias), gerando assim uma necessidade de continuar o acompanhamento longitudinal destes lactentes e traçar novos estudos no qual sejam monitorados do nascimento aos 2/3 anos de vida minimamente, sendo recomendado ainda até 5 anos.

Corroborando aos achados de Yamada et al¹⁶, Iwasaki et al²⁸ conduziram um estudo com 18 lactentes no qual foi realizado o monitoramento audiológico até os 4 anos de idade dos sujeitos, sendo detectada perda auditiva tardia em dois deles, ambos com CMVc assintomático, um deles havia tido o resultado de "Passa" com o PEATE automático ao nascimento, entretanto, aos 12 meses a família relatou queixa e ao realizar o PEATE clique foi diagnosticado com surdez bilateral. O outro recebeu ainda no 1º mês de vida o diagnóstico de perda auditiva bilateral de grau leve. Dos demais participantes, dois não apresentaram perda auditiva e todos os outros foram diagnosticados previamente e acompanhados, apresentando também progressão da perda auditiva, o que corrobora os dados apresentados pela literatura quanto à deterioração da audicão 15-16, 27.

A ausência de alterações audiológicas nos procedimentos audiológicos realizados no presente estudo podem estar relacionadas diretamente com o surgimento tardio das sequelas, visto que a perda auditiva tardia é uma das características da infecção²⁵. Portanto, a ausência de alterações audiológicas até o presente momento nos casos estudados não possibilita alta do monitoramento audiológico desses lactentes.

Ainda, considerando o período crítico no qual as habilidades auditivas estão em pleno desenvolvimento, é necessário observar longitudinalmente o processo de maturação dessas habilidades, visto a forte influência no desenvolvimento da linguagem²⁹. Visto que o CMVc afeta não apenas a audição, mas também o desenvolvimento da linguagem e a cognição⁶⁻⁷, a utilização de procedimentos que avaliem as vias auditivas corticais e subcorticais e não apenas o tronco encefálico, podem ser uma importante ferramenta para a identificação precoce de alterações no neurodesenvolvimento.

Desse modo, estudos longitudinais e com uma amostra mais representativa se fazem necessários para avaliar os efeitos tardios e progressivos que acompanham o CMVc. Além da necessidade de utilizar um protocolo de diagnóstico audiológico completo. Ressalta-se também a relevância de outros estudos com potenciais de média e longa latência, potenciais com estímulo de fala como o frequency following response (FFR), bem como exames de imagens como a espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho (fNIRS), considerando as alterações neurológicas que acompanham a infecção. Além de monitoramento do desenvolvimento de linguagem e cognição.

Conclusão

O presente estudo, que se trata de resultados preliminares, constatou que o funcionamento das vias auditivas a nível do tronco encefálico em lactentes com CMVc encontram-se dentro do esperado para a faixa-etária. No entanto, considerando a natureza progressiva da perda auditiva associada a essa infecção, reforça-se a importância do monitoramento audiológico contínuo desses lactentes ao longo do desenvolvimento.



Referências

- 1. Leung KKY, Hon KL, Yeung A, Leung AKC, Man E. Congenital infections in Hong Kong: an overview of TORCH. Hong Kong Med J. 2020; v. 26, n. 2, p. 127-38.
- 2. James SH, Kimberlin DW. Advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infection. Curr Opin Pediatr. 2016; v. 28, n. 1, p. 81-5.
- 3. Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: audiologic outcome. Clin Infect Dis. 2013; v. 57, n. suppl 4, p. 182-4.
- 4. Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus: Impact on child health. Contemp Pediat. 2018; v. 35, n. 7, p. 16.
- 5. Goderis J, Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. Pediatrics. 2014; v. 134, n. 5, p. 972-82.
- 6. Nakatsui CS, Carvalho RAP, Muniz CL, Soares GDL, Souza VLB, Leptich MM, et al. Perspectivas atuais e desfechos clínicos da perda auditiva neurossensorial na infância associada a infecção congénita por citomegalovirus. Asclepius Int. J. Sci. Health Sci. 2025 v. 4, n.4, p. 134-41.
- 7. Wang Y, Geng M, Zhang H, Ping K. Effects of cytomegalovirus infection on infants' hearing and speech development. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg (China). 2022; v.36, n. 3:, p. 163-6. doi: https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2022.03.001
- 8. JCHI. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Journal of Early Hearing Detection and Intervention, 2019. [Acesso em: 19 out. 2023] Disponível em: https://digitalcommons.usu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1104&context=jehdi
- 9. Matas CG, Magliaro FCL. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. In:. Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastasio ART. Tratado de Audiologia 2ª Edição. São Paulo. Editora Santos; 2015. P 118-25
- 10. III Fórum Brasileiro de Otoneurologia. Exames otoneurológicos parte II: evidências científicas dos exames complementares e definições das síndromes vestibulares. ABORL-CCF. [Acesso em: 19 out. 2023] Disponível em: https://aborlccf.org.br/wp-content/uploads/2023/01/iii_forum_otoneurologia-final.pdf
- 11. Jerger J., Jerger S., Mauldin L. Studies in impedance audiometry: I. Normal and sensorineural ears. Arch Otolaryngol. 1972; v. 96, n. 6, p. 513-23. doi:10.1001/archotol.1972.00770090791004
- 12. Casali RL; Santos MFC. Auditory Brainstem Evoked Response: response patterns of fullterm and premature infants. Braz J Otorhinolaryngol. 2010; v. 76, p. 729-38. doi:10.1590/S1808-86942010000600011
- 13. Rosa LAC, Suzuki MR, Angrisani RG, Azevedo MF. Auditory Brainstem Response: reference-values for age. CoDAS. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2014. v. 26, n.2, p. 117-21. doi: 10.1590/2317-1782/2014469
- 14. Gorga MP, Kaminski JR, Beauchaine KL, Jesteadt W, Neely ST. Auditory brainstem responses from children three months to three years of age: normal patterns of response II. J Speech Lang Hear Res. 1989; v. 32, n. 2, p. 281-8. doi:10.1044/jshr.3202.281

- 15. Goderis J, Keymeulen A, Smets K, Van Hoecke H, Leenheer E, Boudewyns A et al. Hearing in children with congenital cytomegalovirus infection: results of a longitudinal study. J Pediatr. 2016; v. 172, p. 110-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.024
- 16. Yamada H, Tanimura K, Fukushima S, Fujioka K, Deguchi M, Sasagawa Y, et al. A cohort study of the universal neonatal urine screening for congenital cytomegalovirus infection. J Infect Chemother. 2020; v. 26, n. 8, p. 790-4. doi:10.1016/j.iiac.2020.03.009
- 17. Morimoto C, Nishikubo T, Nishimura T, Onishi T, Takeyama M, Uchida Y et al. Late-onset and congenital hearing loss detected using AABR due to congenital cytomegalovirus infection that improved with valganciclovir. Congenit Anom (Kyoto). 2023; v. 63, n. 2, p. 40-3. doi: 10.1111/cga.12501
- 18. Silva BO. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico em lactentes com sífilis congênita. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Natal (RN): Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Curso de Fonoaudiologia, 2021.
- 19. Sideri KP. Estudo da audição em recém-nascidos expostos verticalmente ao Zika Vírus sem microcefalia. [Dissertação de mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas. Faculdade De Ciências Médicas, 2019.
- 20. Lamounier P, Garcia JL, Cascudo NCM, Freitas LB, Bernardes MND, Junior JCRC, et al. Perda auditiva associada a manifestações neurológicas do citomegalovírus congênito: relato de caso. Braz J Dev. 2021; v. 7, n. 3, p. 26306-13. doi: 10.34117/bjdv7n3-366
- 21. Jerger J, Hayes D. The cross-check principle in pediatric audiometry. Arch Otolaryngol. 1976; v. 102, n. 10, p. 614-20. doi: 10.1001/archotol.1976.00780150082006
- 22. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Prevention of blindness and deafness. 2020. [Acesso em: 04 nov. 2023]. Disponível em: http://www.who.int/publications-detail/basic--ear-and-hearing-care-resource.
- 23. Chung PK, Schornagel F, Oudesluys-Murphy AM, Vries LS, Soede W, van Zwet E, et al. Targeted screening for congenital cytomegalovirus infection: clinical, audiological and neuroimaging findings. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2023; v. 108, n. 3, p. 302-8. doi:10.1136/archdischild-2022-324699
- 24. Bilavsky E, Shahar-Nissan K, Pardo J, Attias J, Amir J. Hearing outcome of infants with congenital cytomegalovirus and hearing impairment. Arch Dis Child. 2016; v. 101, n. 5, p. 433-8. doi:10.1136/archdischild-2015-309154
- 25. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol. 2007; v. 17, n. 5, p. 355-63. Doi: 10.1002/rmv.544
- 26. BSA. BRITISH SOCIETY OF AUDIOLOGY (2021), Guidelines for the Early Audiological Assessment and Management of Babies Referred from the Newborn Hearing Screening Programme. [Acesso em: 12 nov. 2023] Disponível em: https://www.thebsa.org.uk/resources/
- 27. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr. 1997; v. 130, n. 4, p. 624-30. doi: 10.1016/S0022-3476(97)70248-8



28. Iwasaki S, Yamashita M, Maeda M, Misawa K, Mineta H. Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study. Audiol Neurotol. 2006; v. 12, n. 1, p. 31-6. doi: 10.1159/000096156

29. Rohren L, Shanley R, Smith M,; Yue M, Huang T, Nelson P et al. Congenital Cytomegalovirus-Associated Sensorineural Hearing Loss in Children: Identification Following Universal Newborn Hearing Screening, Effect of Antiviral Treatment, and Long-Term Hearing Outcomes. Ear Hear. 2024; v. 45, n.1, p. 198-206. doi: 10.1097/AUD.000000000001411



Esta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original seja devidamente citada.