

Microcefalia associada ao vírus da Zica: uma avaliação do potencial evocado auditivo de tronco encefálico

Microcephaly associated with Zika virus: an evaluation of auditory brainstem evoked potential

Microcefalia asociada al virus de Zica: una evaluación del potencial evocado auditivo de tronco encefálico

*Fernanda Calheiros Peixoto Tenório**, *Kelly Cristina Lira de Andrade***
*Tayná Rocha dos Santos Carvalho***, *Natália dos Santos Pinheiro***
*Maria Cecília dos Santos Marques****, *Pedro de Lemos Menezes***

Abramov DM, Saad T, Gomes-Junior S-C, Silva D de S e, Araujo I, Moreira MEL, et al. Auditory brainstem function in microcephaly related to Zika virus infection. *Neurology*. 2018;90:1–91.

O efeito mais nocivo da infecção pré-natal pelo vírus da Zica (VZ) é a microcefalia, malformação congênita e condição rara, em que a criança apresenta ao nascimento, perímetro cefálico menor que o esperado, comparado a outros bebês do mesmo sexo e idade². Sabe-se que o VZ causa interrupção do desenvolvimento cerebral, com consequente perda de audição. Desta forma, é urgente que seja explorada a neurofisiologia do tronco cerebral em crianças com microcefalia.

A pesquisa realizada por Abramov e colaboradores, pesquisadores do Ambulatório de Neurologia

Infantil do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, localizado no Rio de Janeiro – Brasil, manifesta grande relevância para a audiologia, pois preenche importante lacuna acerca da função auditiva na população microcefálica associada à infecção pelo VZ. O Brasil foi assolado por surto desta arbovirose nos últimos anos, que vitimou uma geração de crianças, as quais apresentam comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor.

Objetivou-se no referido estudo analisar o potencial evocado auditivo de tronco encefálico

*Universidade Federal de Alagoas – UFAL, AL, Brasil

**Universidade Estadual de Ciências da Saúde – UNCISAL, AL, Brasil

***Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, PE, Brasil

(PEATE) em crianças com microcefalia associada ao VZ, estudando a função do tronco cerebral e sua dependência da idade cronológica e do perímetro cefálico. A justificativa para a realização do estudo se dá em razão de que os dados relatados na literatura sobre microcefalia associada ao VZ em crianças são restritos apenas à perda auditiva pós-natal.

Trata-se de um estudo transversal de coorte de exposição vertical ao VZ e suas consequências para o neurodesenvolvimento infantil. O estudo foi devidamente autorizado pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira e os responsáveis pelas crianças deram consentimento informado por escrito à participação no estudo. A pesquisa corresponde ao desdobramento de um estudo multidisciplinar intitulado “Exposição vertical ao Zica Vírus e suas consequências pra o neurodesenvolvimento infantil”. Os dados para o estudo foram obtidos por meio da avaliação audiológica das crianças e por registros médicos em prontuários.

Os participantes foram recrutados do referido ambulatório entre os meses de agosto/2016 a fevereiro/2017. Estes compõem uma coorte principal de 291 crianças, das quais 83 foram diagnosticadas com microcefalia associada ao VZ (38 com diagnóstico confirmado por aferição de proteína C reativa (PCR) e com diagnóstico clínico). Foram incluídas no estudo 23 crianças com microcefalia relacionada ao VZ e a classificação da microcefalia se deu por meio dos valores do perímetro cefálico, conforme os Padrões de Crescimento Infantil. Foram excluídas crianças com hidrocefalia ou hidranencefalia associadas a microcefalia, além de crianças com diagnóstico das seguintes infecções congênitas: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples (TORCH-S). Foram excluídas também crianças com perdas auditivas condutivas e ausência de ondas no PEATE.

Observou-se como desfecho principal as latências dos picos das ondas I, III e V, latências de interpicos I-III, I-V e III-V e sua dependência das variáveis de confusão (idade cronológica ao exame e perímetro cefálico ao nascimento).

O PEATE foi realizado conforme preconizado, com as crianças em sono ou vigília espontânea, no colo do cuidador e sob pouca luz. Os eletrodos foram posicionados nas regiões A1, A2, Cz e Fpz e a impedância apresentou valores inferiores a 10 k Ω . Foram utilizados os estímulos tipo click nas

polaridades rarefação e condensação, sob taxa de estimulação de 11,1 Hz e intensidade de 70 dBnHL, com mascaramento contralateral (30 dBnHL). Foram obtidas 4.000 varreduras para cada polaridade utilizada.

Dois examinadores independentes e experientes realizaram controle de polarização por meio de avaliação manual dos picos I, III e V e, desta forma, reduziu-se o risco de viés de interpretação dos dados.

Foram utilizados na análise estatística o teste não paramétrico de Mann-Whitney U para medir diferença binaural; teste ANOVA para analisar comparativamente os desvios individuais das ondas I, III e V; teste t pareado para medições repetidas com análise post hoc e correlação de Pearson para analisar a latência das ondas e sua correlação com a idade no momento do exame.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídas na análise estatística 19 crianças, sendo 12 do sexo feminino e 07 do sexo masculino com média de idade de $29,57 \pm 17,84$ semanas e perímetro cefálico ao nascimento de $28,06 \pm 2,02$ cm. Acerca da idade gestacional em que a criança foi infectada, 13 foram infectadas no primeiro trimestre, uma no segundo trimestre, uma no terceiro trimestre e quatro com data provável de infecção desconhecida, pois as mães foram assintomáticas. Os resultados do PCR de 11 crianças foram positivos e a sorologia (imunoglobulina G+) de duas foram positivas. O PEATE apresentou ondas de clara definição e amplitude, no tocante a uma perspectiva qualitativa.

Ao serem comparadas as latências das orelhas direita e esquerda dos participantes, não foi observada significância estatística ($p \geq 0,21$). Praticamente todas as latências apresentaram valores superiores ao valor normativo para as ondas I e III, enquanto que para a onda V apresentaram-se em torno do valor normativo estabelecido.

Os autores concluem que a fisiologia do tronco cerebral não é comprometida na população estudada, independentemente da idade gestacional em que a infecção pelo VZ ocorre. Ressaltam ainda que não existe dependência entre microcefalia e a função do tronco cerebral relacionada ao sistema auditivo.

Considerando o tamanho da amostra do referido estudo, é notório que foi pequeno, no entanto, apesar do crescimento no número de casos de crianças com microcefalia nos últimos anos, o acesso a esta população ainda é restrito, uma

vez que as famílias apresentam características socioeconômicas que possivelmente dificultam o acesso aos serviços de saúde e conseqüentemente, às pesquisas desenvolvidas.

O fato de dois examinadores independentes e experientes terem conduzido os exames, caracterizou uma redução importante do risco de viés de interpretação dos dados, como citado na sessão de métodos do artigo em discussão.

A temática explorada é de extrema relevância para a sociedade, uma vez que busca compreender a função do tronco cerebral e elucidar a neurofisiologia em crianças com microcefalia. No entanto, é necessário que novos estudos sejam realizados, inclusive com amostra maior para comparação de crianças com e sem microcefalia, para validar a subnormalidade da latência da onda I encontrada.

Consta que a avaliação auditiva realizada no estudo se deu exclusivamente por meio do PEATE e, tendo em vista que esse método de avaliação analisa a integridade do sistema auditivo até o tronco encefálico apenas³, é imprescindível que seja realizada uma avaliação mais aprofundada, utilizando-se também os potenciais evocados auditivos de média e longa latência, os quais analisam desde a orelha interna até o córtex cerebral. Desta forma, poderão ser obtidas maiores informações sobre o funcionamento de áreas auditivas corticais e subcorticais, bem como o comprometimento auditivo a nível do sistema nervoso central, regiões estas possivelmente comprometidas em crianças com microcefalia⁴.

Além da avaliação eletrofisiológica, importante e imprescindível pela sua característica objetiva, destaca-se como relevante também a obtenção de dados referentes à avaliação auditiva comportamental nesta população, com o objetivo de analisar o desenvolvimento de suas habilidades auditivas. Sabe-se que, ao detectar alterações nessas habilidades, é indicado a estimulação com terapia fonoaudiológica para promover a reabilitação audi-

tiva e de linguagem, minimizando desta forma, os distúrbios de comunicação nestas crianças.

Por fim, salienta-se que este conjunto de avaliações também podem, e devem, ser utilizadas como forma de monitoramento auditivo com a finalidade de acompanhar o desenvolvimento das respostas auditivas e verificar o desempenho destas crianças diante da estimulação com fonoterapia.

É notório que as pesquisas relacionadas a crianças com microcefalia associada ao VZ estão em fase inicial e que haverá no futuro uma imensidão de descobertas acerca dessa temática. A partir disto, esperam-se grandes avanços no tocante ao diagnóstico precoce, tratamento, reabilitação e tecnologias assistivas para as crianças com tal diagnóstico.

Diante do exposto, sugere-se, ainda, que sejam realizadas mais pesquisas com a abordagem de todas as avaliações citadas acima, a fim de aprofundar e complementar os dados obtidos e validados no presente estudo em discussão.

Referências

1. Abramov DM, Saad T, Gomes-Junior S-C, Silva D de S e, Araujo I, Moreira MEL, et al. Auditory brainstem function in microcephaly related to Zika virus infection. *Neurology*. 2018;90:1–9.
2. World Health Organization – WHO. Microcephaly. Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/microcephaly/pt/. Acesso em: 07 Maio 2018.
3. Oliveira CRS. Potenciais evocados auditivos e esclerose múltipla. 2008. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5162/tde-29012009-134439/pt-br.php. Acesso em: 07 Abr. 2018.
4. Figueiredo MS, Castro Júnior NP. Capítulo 42- Potenciais Evocados Auditivos Precoces. In: Campos AAH, Costa HOO (Eds.). *Tratado de Otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca, 2002;522–529.