



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

PÂMELA DA SILVA PANASSOL

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO DE LACTENTES COM SÍFILIS CONGÊNITA

Porto Alegre

2024

PÂMELA DA SILVA PANASSOL

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO DE LACTENTES COM SÍFILIS CONGÊNITA

Tese/Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de mestrado em pediatria.

Orientador(a): Profa. Dra. Andréa Lucia      Curso  
Coorientador(a): Profa. Dra. Leticia Petersen  
Schmidt Rosito

Porto Alegre

2024

### CIP - Catalogação na Publicação

da Silva Panassol, Pâmela  
Avaliação da Audição de Lactentes Com Sífilis  
Congênita / Pâmela da Silva Panassol. -- 2024.  
66 f.  
Orientadora: Andréa Lucia Corso.

Coorientadora: Leticia Petersen Schimidt Rosito.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,  
Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Perda auditiva. 2. Sífilis congênita. 3.  
Potenciais Evocados Auditivos. I. Corso, Andréa Lucia,  
orient. II. Petersen Schimidt Rosito, Leticia,  
coorient. III. Título.

Pâmela da silva PANASSOL

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO DE LACTENTES COM SÍFILIS CONGÊNITA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de mestrado em pediatria.

Aprovado em: 21 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Dóris Lewis

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP) (São Paulo-SP)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Mariana de Carvalho Leal Gouveia

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) (Pernambuco-RE)

---

Profa. Dra. Clarissa Gutierrez Carvalho

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

*A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram com seu conhecimento e apoio, além dos momentos de alegria, dúvidas e desafios os quais foram essenciais para manter meu ânimo e determinação. Vocês fazem parte da realização deste sonho.*

*Com gratidão e carinho,  
Pâmela.*

## AGRADECIMENTOS

*Às minhas orientadoras, Profa. Dra. Andrea Lúcia Corso e Profa. Dra Leticia Petersen Schmidt Rosito, também incluo aqui a Profa. Dra Luciana Friedrich, que juntas apostaram e acreditaram em mim e no meu potencial. Admiro muito vocês. Agradeço vocês pela paciência, pelo incentivo, pelo pensamento positivo nos momentos de insegurança, pela cobrança, pelas reuniões e, principalmente, por se fazerem presentes e participado de forma ativa durante esses anos de mestrado. Jamais vou esquecer a dedicação de vocês em me guiar nesse processo da melhor forma possível. Obrigada por fazerem parte de um dos momentos mais importantes da minha carreira profissional. Obrigada por serem exemplos e inspirações!*

*À minha amiga e parceira de pesquisa, Amanda Berticelli, que esteve constantemente presente em mais essa etapa da nossa jornada profissional, obrigada por estar fielmente ao meu lado desde o princípio, sempre com os conselhos certos, com a mão estendida, com o apoio necessário e com a melhor motivação. Sem palavras para agradecer por tanto. Obrigada por segurar forte e não largar a minha mão.*

*À minha colega de profissão e de mestrado, Luciane Pauletti, muito obrigada pela companhia, pelas trocas de experiências e pelas infinitas risadas.*

*Ao Programa de Pós Graduação da Saúde da Criança e do Adolescente (PPGSCA) pelo empenho em oferecer formação de qualidade e pelo incentivo à ciência.*

*À instituição em que foi realizada a pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e aos bolsistas Evandro, Gustavo, Leticia, Milena e Roberta pela contribuição durante o processo de recrutamento, coleta de dados e retomadas, todos sempre muito prestativos e preocupados para que a pesquisa ocorresse da melhor forma.*

*Aos membros da banca, pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.*

*À minha família: minha mãe, Maria Luiza, minha grande amiga, meu alicerce e porto seguro; meu pai, Cleonir e meu padraastro, Mauro, que mesmo em outra dimensão estão sempre me iluminando e me guiando.*

*Aos demais familiares e amigos que, direta ou indiretamente, me ajudaram de alguma forma durante essa trajetória, torceram por mim, se alegraram com minhas conquistas e dividiram comigo as dificuldades.*

*À vocês, meu sincero e emocionado MUITO OBRIGADA!*

## RESUMO

**Introdução:** Os neonatos e lactentes com histórico de infecção congênita são considerados como grupo de risco para perda auditiva. Dentre as infecções congênitas, a sífilis tem grande importância epidemiológica, devido às crescentes taxas em gestantes e recém-nascidos (RN) nas últimas décadas. Entretanto, os estudos que relacionam sífilis congênita (SC) e perda auditiva (PA) encontrados na literatura são escassos e desatualizados. **Objetivo:** Avaliar a presença de perda auditiva em pacientes tratados para SC no período neonatal, nos primeiros meses de vida. **Métodos:** Estudo longitudinal prospectivo, constituído por pacientes com SC nascidos e tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de maio de 2021 a dezembro de 2022. As avaliações otorrinolaringológicas e audiológicas foram realizadas com média de idade de 3,3 meses de vida, incluindo a pesquisa dos limiares eletrofisiológicos, por meio dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico por Frequência Específica (PEATE-FE). **Resultados:** Foram incluídos 65 pacientes. Todos realizaram a Triagem Auditiva Neonatal (TAN), que consistiu na realização dos exames de Emissões Otoacústicas Transientes (EOA-T) e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-a), antes da alta hospitalar. Sessenta e um pacientes (93,8%) passaram e quatro (6,2%) falharam em ambos os testes da TAN. Dos 4 RN que falharam, 2 retornaram para o reteste e apresentaram resultados normais, 1 paciente não compareceu para realização dos exames e 1 falhou no reteste em ambos os testes. Vinte e três lactentes (35,4%) realizaram o seguimento, com o PEATE-FE. Não se observou assimetria de resposta entre as orelhas que sugerisse alteração retrococlear. Também não foram observadas alterações nos valores das latências absolutas das ondas I, III e V e dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V de ambas as orelhas. Na avaliação do PEATE-FE, não foram observadas alterações nos limiares eletrofisiológicos nas frequências específicas avaliadas. **Conclusão:** Não foram encontrados sinais de PA nos pacientes tratados para SC no período neonatal, tanto na TAN quanto no PEATE-FE realizado no seguimento.

**Palavras-chave:** perda auditiva; sífilis congênita; potenciais evocados auditivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neonates and infants with a history of congenital infection are considered a risk group for hearing impairment. Among infections, syphilis has a significant epidemiological importance due to increasing rates in pregnant women and neonates in recent decades. However, studies relating congenital syphilis (CS) and hearing loss found in the literature are scarce and outdated. **Objective:** To evaluate the presence of auditory impairment in infants treated for CS in the neonatal period, in the first months of life. **Methods:** Prospective longitudinal study, with infants treated for CS born at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from May 2021 to December 2022. Otorhinolaryngological and audiologic evaluations were performed at the 3,3rd month of life, including the investigation of electrophysiological thresholds through Frequency-Specific Auditory Brainstem Responses (FS-ABR). **Results:** Sixty-five patients were included. All underwent Neonatal Hearing Screening (NHS), consisting of Transient Otoacoustic Emissions (TOAE) and Automated Auditory Brainstem Response (AABR) tests, before hospital discharge. Sixty-one patients (93.8%) passed, and four (6.2%) failed both NHS tests. Of the 4 infants who failed, 2 returned for retesting and showed normal results, 1 patient did not attend for testing, and 1 failed retesting in both tests. Twenty-three infants (35.4%) underwent follow-up with FS-ABR. No asymmetry of response suggesting retrocochlear alteration was observed. There were also no alterations in the values of the absolute latencies of waves I, III, and V and interpeak intervals I-III, III-V, and I-V of both ears. In the evaluation of FS-ABR, no alterations were observed in the electrophysiological thresholds at the specific frequencies evaluated. **Conclusion:** No hearing losses were found in patients treated for congenital syphilis in the neonatal period, both in NHS and FS-ABR, when evaluated within 3,3 months of life.

**Keywords:** hearing loss; congenital syphilis; evoked potentials auditory.

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Dados demográficos da amostra.....	46
Tabela 2. Exames para avaliação de sífilis congênita .....	47
Tabela 3. Valores de latência absoluta, intervalos interpícos e diferença interaural.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para Idade Gestacional
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CCE	Células Ciliadas Externas
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CMV	Citomegalovírus
COMUSA	Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva
EOA	Emissões Otoacústicas
EOA-PD	Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção
EOA-T	Emissões Otoacústicas Transientes
ESF	Estratégias de Saúde da Família
FTA-Abs	Fluorescent treponemal antibody absorption test
GIG	Grande para a Idade Gestacional
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HIV	Human Immunodeficiency Virus / Vírus da Imunodeficiência Humana
IG	Idade Gestacional
IRDA	Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
LCR	Líquor cefalorraquidiano
MS	Ministério da Saúde
NV	Nascidos vivos
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PA	Perda auditiva
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEATE- a	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
PEATE-FE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica
PIG	Pequeno para idade gestacional
RN	Recém-nascido
RS	Rio Grande do Sul
SC	Sífilis Congênita
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes e HIV
TAN	Triagem Auditiva Neonatal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TR	Teste Rápido
TV	Transmissão Vertical
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1	SÍFILIS.....	15
2.2	SÍFILIS EM GESTANTES.....	18
2.3	SÍFILIS CONGÊNITA.....	20
2.4	PERDA AUDITIVA E INFECÇÕES CONGÊNITAS.....	23
2.5	A PERDA AUDITIVA NA SC.....	24
2.6	TESTES AUDITIVOS RECOMENDADOS EM NEONATOS E LACTENTES.....	27
2.6.1	Emissões Otoacústicas (EOA).....	27
2.6.2	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-a).....	27
2.6.3	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE).....	28
2.6.4	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica (PEATE-FE).....	29
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>32</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>33</b>
4.1	OBJETIVO GERAL.....	33
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	33
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>34</b>
5.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	34
5.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO.....	34
5.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	34
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
5.5	COLETA DE DADOS.....	36
5.6	SEGUIMENTO.....	38
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
5.8	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	39
<b>6</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
6.1	ARTIGO 1.....	40
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>56</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>57</b>
	<b>APÊNDICE A - PROTOCOLO DE REGISTRO DE DADOS.....</b>	<b>62</b>
	<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis representam um desafio para a saúde pública, pois geram agravos econômicos, sanitários e sociais, além de impactos negativos, principalmente entre mulheres e crianças. Dentre essas infecções, a sífilis tem grande importância epidemiológica, pois, apesar de haver tratamento acessível, efetivo e eficaz, ainda exhibe altas taxas de incidência e, com isso, elevação dos casos de sífilis em gestantes e sífilis congênita (SC) (CONCEIÇÃO; CÂMARA; PEREIRA, 2019; VESCOVI; SCHUELTER-TREVISOL, 2020).

No período de 2012 a 2022, foram notificados no Brasil 1.237.027 casos de sífilis adquirida, 537.401 casos de sífilis em gestantes, 238.387 casos de SC e 2.153 óbitos por esta doença. Apenas em 2022, foram notificados no país 213.129 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 99,2 casos/100.000 habitantes), 83.034 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 32,4 casos/1.000 nascidos vivos – NV), 26.468 casos de SC (taxa de incidência de 10,3 casos/1.000 NV) e 200 óbitos por esta patologia (taxa de mortalidade específica por SC de 7,8 óbitos/100.000 NV) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Apesar da ampliação das Estratégias de Saúde da Família (ESF) e do aumento da distribuição dos Testes Rápidos (TR) a fim de obter o diagnóstico materno precoce, a sífilis durante a gestação ainda acomete uma proporção significativa de mulheres. Na última década, foi observado um aumento progressivo na incidência de sífilis em gestantes (PAULA *et al.*, 2022).

O Rio Grande do Sul (RS) está entre os estados com as maiores taxas da doença. Dentre as capitais, Porto Alegre apresenta a maior taxa de incidência de SC (39,4 casos/1.000 NV), seguida por Recife (31,1 casos/1.000 NV) e Natal (27,0 casos/1.000 NV) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

A sífilis é uma infecção causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que pode ser transmitida por via sexual, transfusão sanguínea e por meio da transmissão vertical (TV), ou seja, quando a gestante com diagnóstico de sífilis não é tratada ou não realiza o protocolo de tratamento adequadamente e transmite a sífilis para o feto por via transplacentária em qualquer momento da gestação, sendo mais comum nos trimestres finais, podendo ocorrer a doença conhecida como SC. A infecção pode causar consequências graves para o conceito (aborto, nascimento prematuro, hidropsia e óbito fetal) e para a criança que não tenha sido adequadamente tratada no período neonatal ou nos primeiros meses de vida (sequelas motoras, cognitivas, neurológicas, visuais e auditivas) (ANDRADE *et al.*, 2018; CONCEIÇÃO; CÂMARA; PEREIRA, 2019).

No nascimento, a maioria dos neonatos afetados com SC são assintomáticos, mas se não tratados adequadamente os sintomas clínicos se desenvolvem entre 1 e 3 meses de vida. Os sinais

e sintomas precoces incluem hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, erupção maculopapular, edema, secreção nasal, pneumonia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anomalias esqueléticas, acometimento de sistema nervoso central (neurossífilis) e condiloma plano (EICHENWALD *et al.*, 2023).

Sabe-se que os neonatos e lactentes com histórico de infecção congênita são considerados como grupo de risco para perda auditiva (PA) e a instalação pode ser súbita ou progressiva, unilateral ou bilateral. Além disso, a SC também pode levar à PA tardiamente, em torno dos dois anos de idade. Entretanto, os estudos que relacionam a doença à PA encontrados na literatura são escassos e desatualizados. Ademais, a prevalência da PA sensorineural na infância, tendo como causa a SC, ainda não possui dados concisos e não está claramente definida (KARMODY; SCHUKNECHT, 1966; KERR; SMYTH; CINNAMOND, 1973; ADAMS *et al.*, 1983; KERR; ADAMS, 1983; CHAU *et al.*, 2009).

Por esse motivo, entende-se a necessidade de novos estudos que busquem analisar prospectivamente os achados audiológicos nas crianças tratadas para SC.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 SÍFILIS

A sífilis é uma doença infecciosa e ainda é considerada globalmente um grave problema de saúde pública, apesar da existência de políticas de saúde definidas e oficializadas na maioria dos países, inclusive no Brasil. A doença apresenta maior ocorrência do que a TV do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SONDA *et al.*, 2013).

A maioria das pessoas com sífilis é assintomática, o que contribui para manter a cadeia de transmissão. Além disso, percebe-se que, quando não há conhecimento suficiente a respeito da prevenção, diagnóstico e tratamento da doença, pode ocorrer o tratamento incorreto, falta no seguimento e/ou até mesmo a reinfeção. Outra questão que pode prejudicar o tratamento da sífilis no Brasil é a estrutura ineficaz da rede assistencial e os poucos profissionais devidamente capacitados (SONDA *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2014, 2020a, 2020b; ANDRADE *et al.*, 2018).

Causada pela bactéria *Treponema pallidum*, a sífilis pode ser transmitida por via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente através da placenta, quando pode ocorrer então a infecção fetal e a denominada SC. O contato com as lesões contagiosas pelos órgãos genitais é a causa de cerca de 95% dos casos de sífilis. Outras formas de transmissão mais atípicas se dão por via indireta, por meio de objetos contaminados, por exemplo, e por transfusão sanguínea (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A sífilis pode ser classificada em sífilis primária, secundária e terciária, sendo esta classificação determinada pela sua evolução, dependendo do tempo de evolução e do número de treponemas circulantes, apresentando períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; RABELO; MELO; ARAUJO, 2020).

Na sífilis primária, o período de incubação da infecção é de 10 a 90 dias. Após 3 semanas, é possível observar o aparecimento de uma lesão chamada cancro duro no local de inoculação do agente. Essa lesão desaparece por conta própria em um período que varia de 2 a 6 semanas, sem deixar cicatrizes. Durante essa fase, os testes sorológicos não treponêmicos geralmente apresentam resultados falsos-negativos, tornando-se positivos apenas no final da fase ou durante a fase secundária (RABELO; MELO; ARAUJO, 2020).

A sífilis secundária refere-se à propagação da infecção pelo corpo da pessoa infectada de 4 a 10 semanas após o surgimento do cancro. Durante essa fase, o paciente relata sintomas

como febre e dor muscular, juntamente com o desenvolvimento de lesões em pápulas agrupadas que afetam a área ao redor do nariz e boca. Essas lesões têm uma aparência semelhante à dermatite seborreica e persistem por um período que varia de 3 a 12 semanas. Na sífilis secundária, o diagnóstico por meio dos testes sorológicos é sempre positivo (RABELO; MELO; ARAUJO, 2020).

Na sífilis terciária, ocorrem as manifestações mais severas da sífilis adquirida. A ausência de tratamento adequado pode resultar em complicações significativas, incluindo danos na pele, ossos, sistema cardiovascular e no sistema nervoso, além da ocorrência de óbito (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Além disso, a sífilis também pode ser classificada como sífilis latente e essa é dividida em sífilis recente, quando o diagnóstico é realizado em até um ano após a infecção, ou sífilis tardia, quando o diagnóstico se dá após um ano da infecção (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A taxa de TV da sífilis, nas fases primária e secundária da doença, é de 70- 100% nas gestantes que não realizam tratamento e/ou são tratadas de forma inadequada, com redução da transmissão fetal nas fases latente e tardia da doença.

No Brasil, a taxa média de TV gira em torno de 34,3% em média. Além disso, a TV possui uma taxa de mortalidade fetal superior a 40%. Se não tratada, a doença pode evoluir para complicações sistêmicas graves, após vários anos da infecção inicial (DANTAS *et al.*, 2017; CONCEIÇÃO; CÂMARA; PEREIRA, 2019; FREITAS *et al.*, 2021).

Para o diagnóstico claro e preciso de sífilis, é imprescindível estabelecer os dados clínicos, resultados dos testes diagnósticos, histórico de infecções anteriores e investigação de recente exposição sexual de risco, sendo o histórico sexual relevante para a elucidação diagnóstica (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; FREITAS *et al.*, 2021).

Os exames diretos e os testes imunológicos são os métodos utilizados para complementar o diagnóstico da sífilis. Os exames diretos detectam o *Treponema pallidum* em amostras biológicas, coletadas diretamente das lesões primárias e secundárias. Apenas são úteis quando existem lesões de pele, genitais ou outras onde possa haver amostras da bactéria. Desta forma, são pouco utilizados na prática clínica. Por outro lado, os testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos) são os mais utilizados na prática clínica para rastreamento de pessoas assintomáticas e diagnóstico das sintomáticas. Como exemplo de teste treponêmico temos o Teste Rápido (TR) e o *Fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-Abs). O principal teste não-treponêmico utilizado em nosso meio é o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL). (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; FREITAS *et al.*, 2021).

De forma geral, é recomendado iniciar a investigação por um teste treponêmico, de preferência o TR, devido à sua maior sensibilidade e menor tempo de janela imunológica. Independentemente da presença de sinais e sintomas, após um teste reagente para sífilis, as gestantes, vítimas de violência sexual, pessoas com chance de perda de seguimento (ou seja, que possivelmente não retornarão ao serviço), pessoas com sinais e sintomas de sífilis primária ou secundária e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis devem iniciar tratamento imediato (FREITAS *et al.*, 2021).

Atualmente, a penicilina benzatina é o principal tratamento para sífilis em adultos. Além disso, é importante que durante e após o tratamento haja adesão ao uso do preservativo nas relações sexuais, a fim de evitar a transmissão/reinfecção da doença. A penicilina benzatina passou a ser adquirida de forma centralizada pelo Ministério da Saúde (MS), como componente estratégico da assistência farmacêutica na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, desde 2017 (FREITAS *et al.*, 2021).

Quando o diagnóstico e o tratamento ocorrem de forma precoce, os anticorpos circulantes desaparecem mais rápido, ocorrendo assim a redução dos títulos ou negatização dos testes não-treponêmicos, ou, ainda, a estabilização destes em títulos baixos. É importante que a resposta ao tratamento seja controlada por meio da queda dos títulos do VDRL, uma vez que os testes treponêmicos podem permanecer reagentes (cicatriz sorológica) por um longo período mesmo após a realização do tratamento adequado (FREITAS *et al.*, 2021).

A obrigatoriedade de notificação da sífilis adquirida no Brasil está estabelecida desde 2010, conforme estipulado pela Portaria de Consolidação nº 4, datada de 28 de setembro de 2017. Essa exigência se aplica a médicos, bem como a outros profissionais de saúde e aos responsáveis pelos serviços de saúde, tanto públicos quanto privados, que estejam envolvidos no atendimento ao paciente. Em 2021, o Brasil registrou um total superior a 167 mil novos casos de sífilis adquirida, resultando em uma taxa de detecção de 78,5 casos para cada grupo de 100 mil habitantes. Até junho de 2022, o país já havia registrado 79.587 casos de sífilis adquirida (FREITAS *et al.*, 2021; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Calcula-se que entre 46% e 60% dos parceiros sexuais de indivíduos com sífilis - nas fases primária e secundária - também estejam infectados. Mesmo que os testes imunológicos não apresentem reatividade, durante a janela imunológica, após uma exposição recente de até 90 dias, é aconselhável administrar um tratamento único com penicilina benzatina. Além disso, a avaliação clínica contínua e o acompanhamento laboratorial são essenciais (FREITAS *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, foi constatado um aumento na ocorrência de sífilis adquirida tanto em países em desenvolvimento quanto em países industrializados. Esse aumento é notável, principalmente, nos casos de sífilis primária e secundária em mulheres que se encontram em idade fértil. Com a introdução da penicilina e a sua eficácia no tratamento da infecção, acreditava-se que os casos de sífilis estariam sob controle. Entretanto, devido às mudanças no comportamento sexual da população, observou-se um aumento nos casos de sífilis, especialmente entre homens, recém-nascidos (RN), mulheres em idade fértil e idosos. As dificuldades enfrentadas na adesão ao tratamento da sífilis estão relacionadas à falta de conscientização e à banalização das práticas sexuais seguras, tanto durante quanto após o tratamento. Esse cenário resulta em um aumento nos casos de transmissão e de reinfeção, que está, muitas vezes, associado à baixa escolaridade e ao uso de drogas (DORADO *et al.*, 2014; MAHMUD *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2020a).

A sífilis adquirida tem crescido em todo o Brasil e merece atenção, pois se não for tratada de modo adequado, pode desencadear outras formas mais graves da doença. Além disso, a sífilis adquirida pode ser transmitida a gestantes, ocasionando a sífilis gestacional, e estas, uma vez infectadas e sem o devido tratamento, podem transmitir aos seus bebês (SC) (DOMINGUES *et al.*, 2021).

## 2.2 SÍFILIS EM GESTANTES

A sífilis gestacional, se não tratada, pode resultar em inúmeros desfechos negativos para a saúde materna e infantil (MACÊDO *et al.*, 2020).

Em 1993, o MS e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) elaboraram um plano de eliminação da SC. Este plano determinava o direito de todas as mulheres grávidas a realizar o teste VDRL na primeira consulta pré-natal, no terceiro trimestre da gravidez e na admissão para o parto. Entretanto, apesar da implementação das ações recomendadas, na última década, a incidência de SC aumentou globalmente, mesmo em países desenvolvidos (LOPES, 2015).

O Brasil apresentou um aumento na taxa de incidência de sífilis gestacional e congênita, no período de 2010 a 2016, no qual a sífilis gestacional passou de 3,5 para 12,4 casos a cada 1000 NV, e a SC aumentou de 2,4 para 6,8 casos por 1000 NV, um aumento de aproximadamente três vezes no número de casos (CONCEIÇÃO; CÂMARA; PEREIRA, 2019).

Em 2021, foram registrados no Brasil 74 mil casos de sífilis em gestantes, com taxa de 27,1 para cada 1 mil NV e, até junho de 2022, foram registrados no país 31.090 casos de sífilis em gestantes. Mesmo em países que implementaram planos de erradicação da SC, a doença continua sendo uma ameaça à saúde materno-infantil. Em 22 países da África Subsaariana, por exemplo, somente cerca de um terço das mulheres grávidas são testadas para sífilis no pré-natal, embora 17 desses países tenham recomendações políticas que exigem triagem (WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Calcula-se que, anualmente, dois milhões de gestantes são infectadas no mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. No Brasil, em estudo realizado em 2012 em gestantes com sífilis em serviços de saúde públicos estimou-se uma prevalência de 1,02%, ou seja, cerca de 30 mil casos por ano. Entretanto, considerando essa estimativa, conclui-se que o número de notificações de gestantes com sífilis, provavelmente, ainda é baixo, apontando dificuldades no processo de diagnóstico e/ou na notificação de casos (DANTAS *et al.*, 2017; MACÊDO *et al.*, 2020; VESCOVI; SCHUELTER-TREVISOL, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, mundialmente, ocorram anualmente cerca de doze milhões de novos casos de sífilis; destes, 1,5 a 1,85 milhões dos registros encontrados são de gestantes, e 50% delas têm filhos com resultados adversos devido às consequências da doença (WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A sífilis gestacional, quando não tratada, pode resultar em cerca de 40% de casos com desfechos negativos: aborto espontâneo, morte fetal ou neonatal precoce e/ou graves sequelas perinatais. O pré-natal é o momento crucial para identificação e redução dos riscos, considerando a triagem sorológica e o tratamento correto da gestante e do parceiro. Apesar da elevada cobertura da assistência pré-natal alcançada no Brasil, ainda existem barreiras para o acesso oportuno das gestantes, evidenciando dificuldades na superação de desigualdades sociais, especialmente entre as mais vulneráveis (MACÊDO *et al.*, 2020).

A fragilidade na dinâmica operacional dos serviços de saúde e a baixa qualidade da assistência pré-natal são alguns dos motivos que favorecem a permanência da sífilis e comprometem a implementação das recomendações para seu controle (SILVA *et al.*, 2014). Em estudo realizado em Belo Horizonte-MG, constatou-se que 79% das mães de crianças que nasceram com SC compareceram em alguma consulta pré-natal. Destas, 55% tiveram o diagnóstico de sífilis na gravidez e em 66% dos casos o parceiro não foi tratado. É possível perceber que mesmo quando o diagnóstico da sífilis ocorre durante a assistência pré-natal, muitas mulheres não são adequadamente tratadas, demonstrando a fragilidade dessa assistência (RODRIGUES; GUIMARÃES; CÉSAR, 2008).

As gestantes devem passar por testes de sífilis durante a primeira consulta pré-natal, preferencialmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre e durante a internação para o parto. Além disso, os testes devem ser realizados sempre em casos de aborto, natimortalidade, histórico de exposição a risco ou violência sexual. O acompanhamento clínico-laboratorial, com testes não-treponêmicos, deve ocorrer mensalmente ao longo da gestação. Após o parto, esse acompanhamento deve continuar de forma trimestral até que o lactente complete 12 meses de vida (FREITAS *et al.*, 2021).

A atuação da Atenção Básica à Saúde é imprescindível no combate à SC, pois esta é a principal porta de entrada dos serviços de saúde. Dessa forma, as equipes de Saúde da Família devem contribuir para a melhoria do quadro epidemiológico da doença. Os profissionais responsáveis pela atuação direta com as gestantes precisam do preparo técnico adequado e de um olhar interdisciplinar, dada a complexidade diagnóstica e assistencial. Por isso, é crucial assegurar que gestantes e seus parceiros recebam diagnóstico e tratamento adequados, registrando esses procedimentos na caderneta de pré-natal. Essas medidas ajudam a evitar intervenções desnecessárias no RN (SILVA *et al.*, 2020b; FREITAS *et al.*, 2021).

A única alternativa segura e eficaz para o tratamento adequado de gestantes com sífilis é a benzilpenicilina benzatina. Qualquer outra forma de tratamento administrada durante a gravidez, para a determinação de casos e estratégias terapêuticas para evitar o acometimento fetal, é considerada inadequada, e o RN será notificado como portador de SC, além de ser submetido à avaliação clínica e laboratorial (FREITAS *et al.*, 2021).

### 2.3 SÍFILIS CONGÊNITA

A via transplacentária é o principal meio pelo qual mulheres grávidas infectadas com *Treponema pallidum* podem transmitir a infecção ao feto, sendo essa denominada como SC, podendo causar graves eventos adversos na gravidez em 80% dos casos. O risco de TV é de 70-100% na sífilis primária, 40% na sífilis latente precoce e 10% na sífilis latente tardia (FEITOSA; ROCHA; COSTA, 2016).

A taxa de incidência de SC em 2017 foi de 8,6/1.000 NV e de 8,9/1.000 NV em 2019. Em 2020, houve um declínio e a taxa de incidência registrada foi de 7,7/1.000 NV. Em 2021, foram documentadas 27 mil ocorrências de SC, com taxa de 9,9/1.000 NV, e em 2022, observou-se uma taxa de incidência de 10,3 casos/1.000 NV. Dessa forma, observa-se que nos dois últimos anos, a taxa de incidência de SC se manteve estável, em torno de 10 casos por

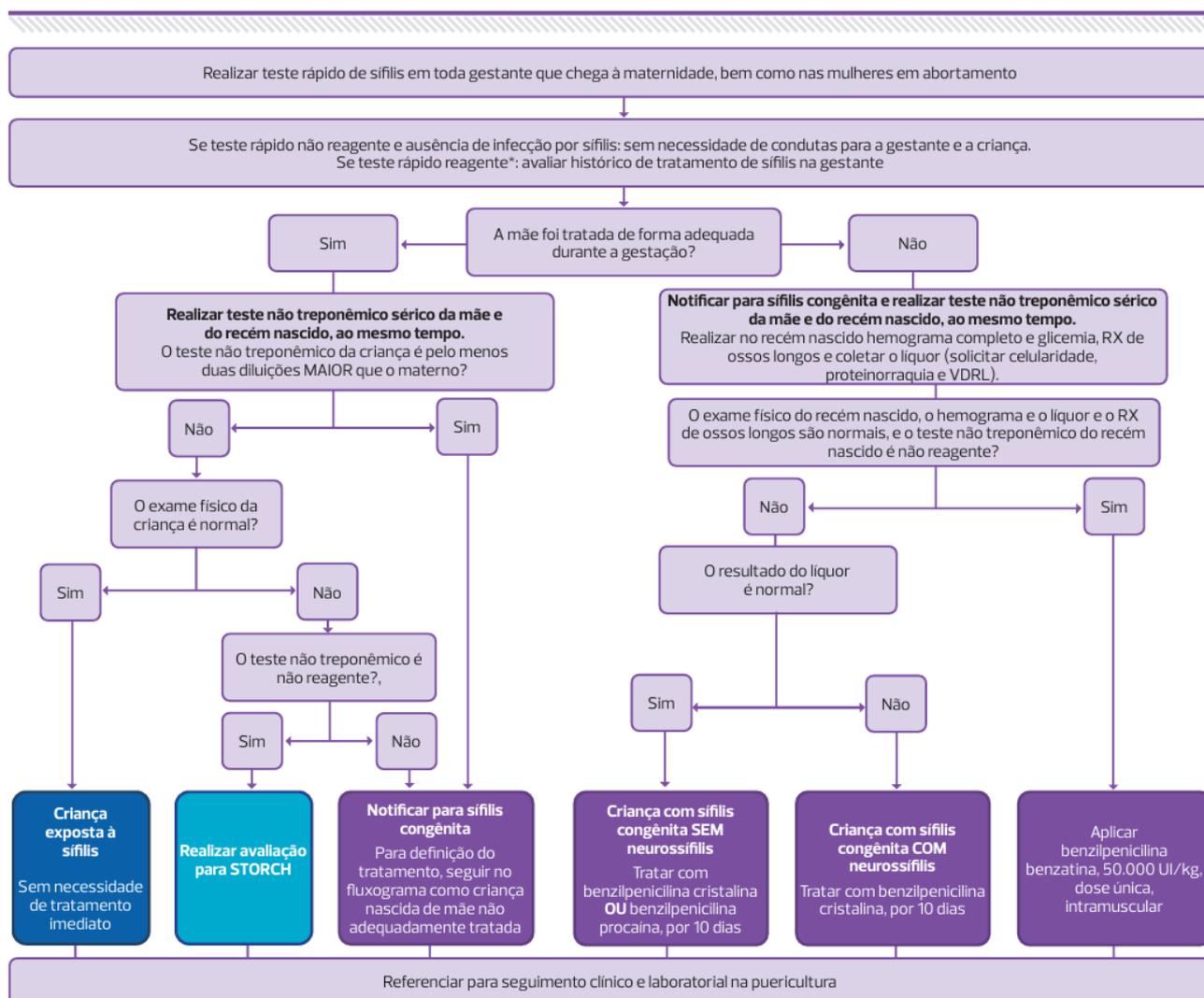
1.000 NV. Entretanto, estes números demonstram um importante aumento de 16% na comparação entre 2019 e 2022 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

A SC foi tradicionalmente dividida em precoces e tardia, dependendo da idade de apresentação dos sintomas iniciais: antes ou após os 2 anos de idade. Os sintomas da SC tardia podem se manifestar a qualquer momento a partir dos 2 anos de idade, quando a doença não foi adequadamente tratada nos primeiros meses de vida (CHAU *et al.*, 2009).

Dentre os conceptos infectados no período intrauterino, 20-40% são abortados, 20-25% são natimortos e 15-55% serão prematuros, dependendo do trimestre de infecção fetal. Entretanto, cerca de 60% dos RN portadores de SC são assintomáticos ao nascer. A avaliação do RN com suspeita de SC deve ser realizada com os seguintes exames complementares: VDRL sérico (utilizando-se o sangue periférico), radiografia de ossos longos, análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) - em que será investigada positividade do VDRL, celularidade e proteinorraquia - e hemograma. (ARAÚJO *et al.*, 2021).

O título do VDRL do RN é sempre comparado com o VDRL da mãe no momento do nascimento. De acordo com a história de tratamento materno, exame de VDRL no momento do parto, exame físico e investigação do RN, estabelece-se a necessidade ou não de tratamento do RN, de acordo com o fluxograma do MS-2022 (**Figura 1**). (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

**Figura 1 - Fluxograma de diagnóstico e tratamento de sífilis congênita.**



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2022)

Todos os RN com infecção confirmada ou suspeita devem ser adequadamente tratados e acompanhados na Atenção Básica ou Serviço de Atenção Especializada por pelo menos 12-24 meses. Durante o monitoramento, devem ser realizados testes não-treponêmicos (VDRL) com um, três, seis, doze e dezoito meses de idade, até que haja dois resultados não-reagentes de VDRL consecutivos com intervalo de pelo menos 30 dias. O MS preconiza a realização de consultas mensais nos primeiros seis meses e bimensais do sexto ao décimo segundo mês, quando deve-se realizar exame minucioso. No geral, crianças que receberam tratamento ainda no período neonatal apresentam testes em declínio aos 3 meses e negativos aos 6 meses; já aquelas tratadas posteriormente, tendem a ter um decréscimo mais lento dos títulos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Consultas oftalmológicas, neurológicas e audiológicas devem ser semestrais por dois anos. A orientação dos pais quanto à importância do seguimento é essencial, sendo explicitados os riscos de sequelas, como déficit de aprendizado, retardo mental, deformidades ósseas e dentárias, surdez e até cegueira (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

## 2.4 PERDA AUDITIVA E INFECÇÕES CONGÊNITAS

As PA em RN e na infância podem ocorrer por causas congênitas ou adquiridas. As causas congênitas podem ser genéticas (sindrômicas ou não-sindrômicas) e não-genéticas (alterações pré-natais, perinatais e pós-natais). Dentre as principais causas de surdez congênita pré-natais estão as infecções intrauterinas como citomegalovírus (CMV), rubéola, sífilis, herpes, toxoplasmose e HIV (VIEIRA; MANCINI; GONÇALVES, 2010).

Nos países em desenvolvimento, a prevalência de PA do tipo sensorineural é maior devido às infecções virais, falta de imunização, consanguinidade, exposição a agentes ototóxicos, meningites e vida em extrema pobreza (PALUDETTI *et al.*, 2012).

Durante a gestação, a ocorrência de infecções congênitas pelo complexo STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, CMV, herpes e HIV) podem causar alterações auditivas importantes, incluindo PA sensorineural. O Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva (COMUSA) considera tais infecções como principais fatores para alterações auditivas congênitas. Além disso, há possibilidade de manifestação tardia destas alterações auditivas. Por isso, o *Joint Committee on Infant Hearing* (JCIH) recomenda que seja realizado o acompanhamento médico e fonoaudiológico, sobretudo nas áreas da audição, fala e linguagem, de todos os neonatos com Indicadores de Risco para Deficiência Auditiva (IRDA) (LEWIS *et al.*, 2010; VIEIRA; MANCINI; GONÇALVES, 2010).

Um estudo analisou a captação das emissões otoacústicas transientes (EOA-T) e emissões otoacústicas por produto de distorção (EOA-PD) em quarenta lactentes, sendo 14 expostos a algum tipo de infecção intraútero e 26 sem intercorrências e sem IRDA, constituindo o grupo controle. Foram observados menores níveis de resposta e relação sinal/ruído das EOA-T e EOA-PD no grupo exposto em relação ao grupo comparado. Dessa forma, os autores concluíram que a exposição à infecção intrauterina pode atenuar o nível de resposta e a relação sinal/ruído das emissões otoacústicas (EOA) (SILVEIRA *et al.*, 2010).

As infecções congênitas, quando precocemente tratadas, podem levar à recuperação dos níveis de audição. Por isso, as crianças com IRDA, mesmo com resultados satisfatórios na

triagem, devem passar por monitoramento auditivo com avaliação audiológica, incluindo audiometria com reforço visual com fones de inserção e medidas de imitância acústica, entre 7 e 12 meses (OGANDO; LUBIANCA NETO, 2012; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019).

O JCIH, composto por representantes de organizações americanas, nas áreas de Audiologia, Otorrinolaringologia, Pediatria e Enfermagem, desde a sua criação em 1969, emite diretrizes para garantir a identificação e intervenção precoce relacionadas à audição. As diretrizes do JCIH de 2007 sugeriam a regra de “1-3-6”, que significa que todas as crianças deveriam ser triadas até 1º mês de vida, o diagnóstico audiológico deveria ser feito até aos 3 meses e, no caso de existir surdez, deveria haver uma intervenção até aos 6 meses. Entretanto, novas diretrizes surgiram em outubro de 2019, e a regra de “1-3-6” passou a ser “1-2-3”, ou seja, o diagnóstico audiológico completo foi antecipado para 2 meses e a intervenção para os 3 meses de idade (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007, 2019).

A mudança nessa regra justifica-se pelo fato de que quanto mais precoce for a intervenção, melhores serão os resultados em relação à aquisição e ao desenvolvimento da linguagem; além disso, realizar uma avaliação objetiva nos bebês nessa faixa etária é mais fácil, visto que se consegue obter mais facilmente o sono natural sem ter de se recorrer à sedação, poupando a submissão da criança a uma anestesia. O JCIH considera que as infecções intrauterinas representam um risco para a PA e, por isso, recomenda monitoramento auditivo aos 9 meses de idade (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019).

Contudo, mesmo com as políticas públicas de saúde auditiva e as recomendações existentes, o monitoramento auditivo ainda não é a realidade na maioria dos serviços de saúde pública no Brasil. Por isso, fazem-se necessárias iniciativas que contribuam para o diagnóstico audiológico, acompanhamento auditivo e intervenção precoce.

## 2.5 A PERDA AUDITIVA NA SC

A exposição à sífilis no período gestacional é frequentemente citada como um IRDA. O comitê internacional que propõe recomendações acerca da saúde auditiva infantil, o JCIH, identifica a exposição intrauterina à sífilis como um indicador de risco associado à PA de início tardio ou progressivo na infância. Além disso, artigos de revisão sobre PA congênita citam a sífilis como um IRDA pediátrico (CHAU *et al.*, 2009; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019; BESEN *et al.*, 2021; MACEDO; BRAZ, 2023).

Em estudo realizado no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016 em um centro de saúde auditiva de média complexidade no Rio Grande do Sul (RS), cujo objetivo foi verificar a ocorrência dos IRDA em neonatos e lactentes, a infecção congênita com maior incidência foi a sífilis. Além disso, ao comparar a ocorrência dos IRDA ao longo do período estudado, verificou-se tendência significativa para o aumento da SC, sendo identificada a patologia em 30 casos em 2012, passando para 86 no ano de 2016. Em pesquisa semelhante realizada em Santa Catarina, no Brasil, a SC foi a infecção congênita mais frequente (média 1,59%) em RN submetidos à Triagem Auditiva Neonatal (TAN) entre 2017 e 2021 (SILVA; BENTO; SILVA, 2018; BESEN *et al.*, 2023).

No que diz respeito à presença de alterações auditivas em pacientes com SC, em um estudo realizado no período de agosto de 2003 a dezembro de 2006 foram avaliados 8.974 RN, dos quais 156 foram encaminhados para diagnóstico, revelando que 17 deles apresentaram DA. Neste grupo, 1 dos casos (5,9%) teve como etiologia a SC, apresentando PA sensorineural assimétrica (graus leve e moderado). Em outro estudo que analisou a etiologia da PA em um programa de TAN, entre 43.320 neonatos triados, 56 (0,13%) apresentaram PA sensorineural, e 31 deles realizaram a investigação etiológica. Nas alterações auditivas com etiologia ambiental, foi encontrado um caso de perda auditiva sensorineural unilateral, de grau moderadamente severo, cujo único fator de risco foi a infecção pré-natal por sífilis, com sorologia confirmada durante o pré-natal (PEREIRA *et al.*, 2014; COSTA, 2016).

Em contrapartida, outro estudo que teve como objetivo verificar a prevalência de risco para PA em neonatos com SC em um programa de TAN, a SC foi o 9º IRDA mais comum e, isoladamente, não apresentou risco para falha na TAN. Em outra pesquisa realizada em Missouri, a fim de comparar a epidemiologia da PA sensorineural unilateral pediátrica antes e após a implementação da TAN, através da análise de 134 prontuários de crianças nascidas entre 1º de janeiro de 1990 e 31 de dezembro de 2007, também não foram constatados casos de SC para esse tipo de perda auditiva (GHOGOMU; UMANSKY; LIEU, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Ainda assim, um estudo recente constatou que os RN com SC apresentam 3,25 vezes mais chances de falhar na TAN do que os neonatos sem essa doença (BESEN *et al.*, 2021).

Em outro estudo realizado com 75 RN com evidência sorológica de SC e que foram submetidos à avaliação audiológica por meio do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) com estímulo *click*, foram observadas ondas simétricas com amplitudes e latências normais. Entretanto, nenhuma avaliação audiométrica de frequência específica foi realizada de forma que alguma PA possa ter sido perdida. Além disso, não foram apresentados

dados de acompanhamento para esta população a fim de estimar a prevalência de PA de início tardio em crianças tratadas para SC (GLEICH; URBINA; PINCUS, 1994).

Em relação à PA na sífilis tardia, esta é referida em uma ampla faixa etária em estudos mais antigos. O estudo de Karmody e Schuknecht (1966) constatou que 12% das crianças desenvolveram PA do nascimento até os 10 anos de idade, secundária a esta patologia, mas este estudo não menciona quaisquer dados audiométricos pediátricos. O estudo de Fiumara e Lessell (1970) refere PA em apenas 3,3% dos 271 pacientes adultos com SC tardia, mas não constam dados sobre o início, gravidade e progressão da PA na faixa etária pediátrica. O estudo de Tamari e Itkin (1951) identificou uma prevalência na infância e na adolescência de 14% para PA em pacientes com SC tardia. Apesar dos diferentes graus de PA, a maioria desses pacientes apresentava evidências de sintomas pré-existentes da doença clínica e não foram tratados com os antibióticos recomendados.

A PA observada na SC tardia que se apresenta na infância é descrita como súbita, bilateral, simétrica e profunda e não acompanhada de sintomas vestibulares. Por outro lado, a apresentação da PA em adultos com sífilis também é relatada como súbita, mas normalmente é assimétrica, flutuante, variável em progressão e muitas vezes acompanhada de zumbido e vertigem. A diferenciação entre SC tardia e sífilis adquirida em adultos pode ser difícil de determinar, pois a PA sensorineural também é uma consequência clínica da sífilis adquirida (CHAU *et al.*, 2009).

Os RN e lactentes com histórico de infecção congênita são identificados como grupo de risco para PA. A SC pode resultar em PA tardia durante o desenvolvimento infantil. Portanto, é recomendado realizar um acompanhamento audiológico desses RN. O JCIH orienta a realização de monitoramento e avaliação auditiva completa aos 9 meses de idade. Por outro lado, o MS sugere acompanhar essa população com avaliações semestrais nos dois primeiros anos de vida. Dessa maneira, ao adotar essas medidas, seria possível implementar um monitoramento auditivo mais minucioso e eficaz em crianças com SC, assegurando diagnóstico e intervenção precoces (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019).

Além disso, é crucial relatar qualquer desenvolvimento de PA que ocorra tardiamente ou de maneira progressiva em crianças com SC, incluindo informações como a idade de início, gravidade da PA, presença de outros sinais clínicos, duração do tratamento e exclusão de outras possíveis causas de PA (LEWIS *et al.*, 2010; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019).

## 2.6 TESTES AUDITIVOS RECOMENDADOS EM NEONATOS E LACTENTES

Para realização da TAN, o JCIH sugere a aplicação de procedimentos fisiológicos, EOA e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-a). (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019).

### 2.6.1 Emissões Otoacústicas (EOA)

A EOA é um procedimento eletrofisiológico essencial na prática audiológica devido à capacidade de fornecer informações importantes no diagnóstico de PA cocleares e na detecção precoce de PA em RN. Durante o exame, sons são registrados no canal auditivo externo por meio de um microfone. Esse dispositivo capta os sons gerados pelas células ciliadas externas (CCE) da cóclea em resposta a um estímulo sonoro externo (SOUSA *et al.*, 2016).

As EOA são classificadas em EOA-T e EOA-PD. A principal diferença entre elas está no tipo de estímulo utilizado e a frequência avaliada. Nas EOA-T, utiliza-se o estímulo *click* com uma faixa de frequência entre 1.000Hz e 5.000 Hz, apresentado em baixa intensidade e avaliam a cóclea como um todo. Já nas EOA-PD, o estímulo utilizado é um tom puro ou *tone burst* em faixas específicas de frequência, onde são apresentados dois tons puros avaliando a banda de frequência em questão (SOUSA *et al.*, 2016).

### 2.6.2 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-a)

O PEATE-a avalia a integridade das vias auditivas desde o nervo coclear até o colículo inferior. Este teste é objetivo, realizado com o RN em sono natural, dispensando a necessidade de cooperação ativa do paciente. Assim, é possível obter informações adicionais sobre a integridade das vias auditivas. O estímulo utilizado pode ser de banda larga, *click*, *tone burst* ou *chirp* (SOUSA *et al.*, 2016).

Em bebês sem IRDA, ambos os métodos, EOA e PEATE-a, são considerados adequados. Para neonatos com IRDA, e principalmente aqueles que permaneceram internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) por mais de 5 dias, devido à maior ocorrência do espectro da neuropatia auditiva, o JCIH recomenda a TAN utilizando o PEATE-a, e considera esta a metodologia mais apropriada para essa população; assim, além de detectar PA coclear, é possível identificar distúrbios auditivos neurais, como o espectro da neuropatia auditiva. Além disso, essa técnica sofre menos influência de alterações de orelha média. Para

crianças com IRDA, em caso de falha na TAN, é recomendado o encaminhamento imediato para equipe de diagnóstico, com experiência na população infantil, para reteste e procedimentos de diagnóstico (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019; COMUSA, 2020).

### **2.6.3 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)**

O PEATE é um potencial de curta latência e é investigado por meio da atividade eletrofisiológica do sistema auditivo, envolvendo sinapses ao longo da via auditiva. Essas sinapses têm início no nervo coclear, passam pelos núcleos cocleares, alcançam o complexo olivar superior na região da ponte, continuam até o núcleo do lemnisco lateral e, por fim, atingem o colículo inferior no mesencéfalo (CASALI; SANTOS, 2010; SLEIFER, 2015).

Quando se trata de avaliações eletrofisiológicas da audição em crianças, a pesquisa do PEATE é um dos procedimentos mais frequentemente empregados na prática clínica. Embora seja reconhecido como um método objetivo para avaliar a audição, a análise e interpretação dos resultados demandam a intervenção de profissionais altamente especializados e capacitados (SLEIFER, 2015).

Para o registro do PEATE utilizam-se eletrodos de superfície aplicados nas mastóides e na frente (linha de implantação do cabelo). Desta forma, sete ondas serão registradas durante os primeiros 10 ms após a estimulação sonora cujos sítios geradores são estabelecidos como segue :

- Onda I - porção distal do nervo auditivo, próximo ao modíolo;
- Onda II - porção proximal do nervo auditivo, próximo ao tronco, com alguma participação da porção distal;
- Onda III - neurônios do núcleo coclear e algumas fibras nervosas que fazem conexão neste núcleo;
- Onda IV - incerta, porém acredita-se que alguns neurônios do complexo olivar superior são os maiores envolvidos, contudo recebem a contribuição de fibras do núcleo coclear e do lemnisco lateral;
- Onda V - parece estar relacionada com a atividade do lemnisco lateral e do colículo inferior;
- Onda VI - colículo inferior e onda VII- corpo geniculado medial (MØLLER; JANNETTA, 1985).

Na pesquisa do PEATE, a sincronia dos elementos neurais das vias auditivas na porção do nervo coclear e de tronco encefálico, a comparação interaural dos valores das latências absolutas dessas ondas (I, III e V) e a análise dos valores de intervalos interpicos (I-III, III-V, I-V) são dados relevantes para o diagnóstico neuroaudiológico. Por meio dos PEATE é possível acompanhar a maturação do sistema auditivo central à nível de tronco encefálico, que ocorre nos primeiros meses de vida (SLEIFER *et al.*, 2007).

O PEATE pode ser obtido utilizando os estímulos acústicos: *click*, para pesquisa de sincronia neural e *tone burst* para a estimativa de limiares eletrofisiológicos por frequência específica. Entretanto, o tempo de testagem para o registro do PEA utilizando o estímulo *tone burst* é bastante longo; além disso, a amplitude da onda para este tipo de estímulo é menor dificultando a interpretação por parte do avaliador e o registro da onda V para determinar o limiar eletrofisiológico. Assim, com o objetivo de aprimorar os resultados obtidos no registro do PEATE por meio da evocação de respostas com maior amplitude, melhor visualização e interpretação, reduzindo, dessa forma, o tempo de testagem, foi criado o estímulo *chirp*, com o intuito de compensar o atraso da onda viajante na membrana basilar, possibilitando, assim, uma maior correlação entre os limiares psicoacústicos e os achados eletrofisiológicos (ELBERLING; CALLØ; DON, 2010; ZIRN *et al.*, 2014; SLEIFER, 2015).

#### **2.6.4 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica (PEATE-FE)**

O PEATE com estímulo *click* é amplamente utilizado devido às respostas de curta latência resultantes do som de início e fim abruptos e de curta duração. No entanto, por ser um estímulo de banda larga, o *click* não é seletivo em termos de frequência, concentrando sua energia na melhor frequência sem fornecer informações detalhadas sobre a configuração da PA (STAPELLS, 2011).

Para avaliar pacientes específicos, como neonatos e crianças, é essencial obter respostas mais específicas em relação às frequências. Em tais situações, além do *click*, é possível empregar a pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico por Frequência Específica (PEATE-FE) para estimar a configuração da PA. Nessa técnica, a pesquisa é realizada de maneira semelhante ao PEATE-*click*, mas os estímulos utilizados podem ser o *tone burst* de curta duração ou o estímulo *chirp*, nas frequências de 0,5, 1, 2 e 4 kHz.

O estímulo *chirp* foi desenvolvido para corrigir a dispersão temporal que ocorre na cóclea, devido ao tempo que a onda sonora leva para percorrer da base até as regiões apicais.

Com isso, ocorre a ativação assíncrona dos elementos neurais ao longo da membrana basilar. O princípio do estímulo *chirp* foi inicialmente introduzido na eletrofisiologia da audição por Shore e Nutall (1985), com base em equações que levavam em conta as propriedades mecânicas da cóclea e, mais recentemente, Claus Elberling (2008) e um grupo de pesquisadores, desenvolveram estudos baseados em equações de bandas derivadas da latência do registro do PEATE em seres humanos.

O estímulo *CE-Chirp*®, patenteado em homenagem a Claus Elberling, possui um espectro de frequência semelhante ao de um *click*. No entanto, a diferença está no tempo de apresentação dos componentes de baixa, média e alta frequências, projetados para estimular todas as regiões de frequência da cóclea de forma simultânea. Essa estimulação simultânea de todas as regiões de frequência da cóclea é capaz de gerar amplitudes de resposta mais altas no registro do PEATE (ELBERLING; CALLØ; DON, 2010).

Na busca pelo melhor modelo de *chirp* no registro do PEATE, Elberling e colaboradores (2007) empregaram diferentes modelos do tempo de viagem do som na cóclea. Assim, concluíram que o *CE-Chirp*® projetado com base em um modelo derivado das latências de bandas do PEATE, resultou em um *chirp* mais eficaz no registro dos PEATE.

A partir do *CE-Chirp*®, foram desenvolvidos *chirps* de frequências específicas, conhecidos como *Narrow Band CE-Chirps* (NB *CE-Chirp*®). Esses estímulos foram criados por meio da decomposição do *CE-Chirp*®, representando um subconjunto desse estímulo (ELBERLING; DON, 2010).

Em estudo realizado por Rodrigues, Ramos e Lewis (2013), que visava examinar se o NB *CE-Chirp*® poderia evocar respostas da onda V no PEATE com amplitudes superiores em comparação ao estímulo *tone burst*, foi observado em 40 lactentes com audição normal que, nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, a amplitude das respostas da onda V foi maior para o NB *CE-Chirp*®, exceto na intensidade de 80 dBNA. Além disso, notou-se que a latência das respostas aumenta com a diminuição da intensidade, e para o estímulo *tone burst*, a latência diminui com o aumento da frequência. Ao contrário do que ocorre com o NB *CE-Chirp*®, onde, à medida em que a frequência diminui, a latência também diminui. Portanto, concluiu-se que esse estímulo pode ser clinicamente útil em recém-nascidos. Dessa forma, o estímulo *CE-Chirp*® é vantajoso em aplicações clínicas, pois facilita a visualização das respostas pelo avaliador quando comparado ao *tone burst*, tornando a identificação das ondas mais simples. Sendo especialmente útil na pesquisa dos limiares eletrofisiológicos, uma vez que as amplitudes do PEATE são menores quando próximas aos níveis mínimos de resposta.

Cada frequência é investigada de forma isolada e unilateral. A importância de realizar o PEATE-FE consiste na capacidade de obter limiares eletrofisiológicos com especificidade de frequência, conforme recomendado pelo JCIH, juntamente com o PEATE e a EOA. Esses procedimentos são fundamentais para fornecer dados específicos sobre o estado auditivo de lactentes até os seis meses de vida (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2019; SLEIFER, 2015).

### 3 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que os neonatos e lactentes com histórico de infecção congênita são considerados como grupo de risco para PA. Entretanto, os estudos encontrados na literatura no qual foi realizada avaliação audiológica, além da TAN, em RN com evidência sorológica de sífilis são escassos e com exames sem capacidade de demonstrar tipo, grau e configuração da PA (GLEICH, URBINA, PINCUS, 1994; RIBEIRO *et al.*, 2021). Deste modo, alterações auditivas podem passar despercebidas, se não forem utilizados testes padrão-ouro na avaliação audiológica infantil.

Sendo assim, esse estudo se justifica pelo fato de que existem relatos de perda auditiva em recém-nascidos que realizaram tratamento para SC, porém não se tem conhecimento do início da instalação da PA. Além disso, é possível encontrar na literatura diferentes estudos de prevalência de fatores de risco para surdez, entretanto pesquisas que analisam a associação entre cada um destes fatores e o tipo de perda auditiva ainda é escassa.

Em virtude da elevada incidência de SC e de sua relação ainda não bem estabelecida com a PA na infância, tornam-se necessários estudos que possam elucidar melhor essa questão para que se possam estabelecer melhores protocolos de diagnóstico e acompanhamento para esta população.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a presença de perda auditiva nos primeiros meses de vida em lactentes tratados para SC no período neonatal.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se a presença de SC ao nascimento interfere nos testes de integridade da via auditiva;
- Avaliar a interferência nos limiares eletrofisiológicos em pacientes tratados para SC.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA**

Estudo de coorte prospectivo.

### **5.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO**

Os RN foram recrutados no Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (onde internaram para tratamento da SC e onde realizaram os exames de TAN).

As avaliações otorrinolaringológicas e as avaliações audiológicas foram realizadas no Serviço de Otorrinolaringologia e no Serviço de Fonoaudiologia do HCPA. Preferencialmente, as avaliações foram realizadas no mesmo dia das consultas pediátricas de acompanhamento no ambulatório de SC do HCPA.

Alternativamente, foi oferecida ao paciente a possibilidade de realizar os exames na Clínica EARS, localizada na rua Padre Chagas, 415, sala 501, no bairro Moinhos de Vento, em Porto Alegre. Esta clínica pertence a uma das pesquisadoras e foi considerada uma alternativa aos pacientes que não possuíam consulta com brevidade no HCPA.

Os equipamentos e os procedimentos utilizados em ambos os locais de coleta foram idênticos, não havendo prejuízo quanto aos dados obtidos.

### **5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A amostra foi recrutada por conveniência e composta por neonatos nascidos no período de maio de 2021 a dezembro de 2022, que tiveram o diagnóstico de SC e que receberam tratamento no Serviço de Neonatologia HCPA.

Estes lactentes posteriormente acompanharam no Ambulatório de SC do HCPA, e foram encaminhados para a realização dos Testes Audiológicos nos locais já descritos.

## **DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS MATERNA**

A sífilis na gestante é diagnosticada geralmente através do Teste Rápido (Teste Treponêmico) durante o pré-natal, e confirmada através do Teste de VDRL (Teste Não-Treponêmico). O acompanhamento após o tratamento é realizado através do teste seriado de

VDRL (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b).

Se a gestante não realizou pré-natal ou não realizou exames para triagem de sífilis, ao chegar no Centro Obstétrico, um exame de Teste Rápido para sífilis é obrigatoriamente realizado.

Os critérios para considerar a gestante adequadamente tratada também são específicos e seguem o Manual do Ministério de Saúde, e incluem todos os seguintes (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b):

- Tratamento com Penicilina Benzatina (nenhuma outra medicação)
- Doses adequadas e de acordo com o estágio da doença
- Primeira dose há pelo menos 1 mês do parto
- Término do tratamento antes do parto
- Redução de 2 titulações em 3 meses ou 3 titulações em 6 meses

## DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS CONGÊNITA

A SC é diagnosticada por meio de um compilado de informações que envolve a história materna (exames e histórico de tratamento), exame físico e exames complementares (hemograma, VDRL, radiografia de ossos longos e análise de líquido cefalorraquidiano), chegando-se, então, ao diagnóstico de “criança exposta à sífilis”, “sífilis congênita sem neurosífilis” ou “sífilis congênita com neurosífilis”, sendo que as 2 últimas situações têm indicação de internação hospitalar e tratamento com Penicilina Cristalina endovenosa (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b). O fluxograma do Ministério da Saúde pode ser visualizado na **Figura 1**.

### 5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da pesquisa lactentes com outras infecções congênitas coexistentes (rubéola, toxoplasmose, CMV, HIV), ou com malformações congênitas maiores, síndromes genéticas que podem ter a PA como uma de suas características. Também foram excluídos neonatos pré-termo menores de 34 semanas de idade gestacional, pacientes que apresentaram asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia com níveis indicativos de exsanguineotransfusão e aqueles que usaram medicação ototóxica no período neonatal. Foram consideradas medicações ototóxicas o uso de furosemide (> 5 dias de uso), antibióticos aminoglicosídeos (> 5 dias de

uso) ou vancomicina (> 5 dias de uso). Vale ressaltar que, na ausência de pré-natal completo, as principais sorologias do grupo ZSTORCH (Zika, Sífilis, Toxoplasmose, outros agentes infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Vírus) foram solicitadas à mãe no momento da admissão hospitalar no Centro Obstétrico. Quando necessário, ou se houvesse alguma suspeita específica, exames eram coletados também para o RN.

## 5.5 COLETA DE DADOS

Após aprovação do estudo na Plataforma Brasil e no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição, os pais e responsáveis elegíveis foram convidados a participar do estudo.

Foram realizados os seguintes procedimentos:

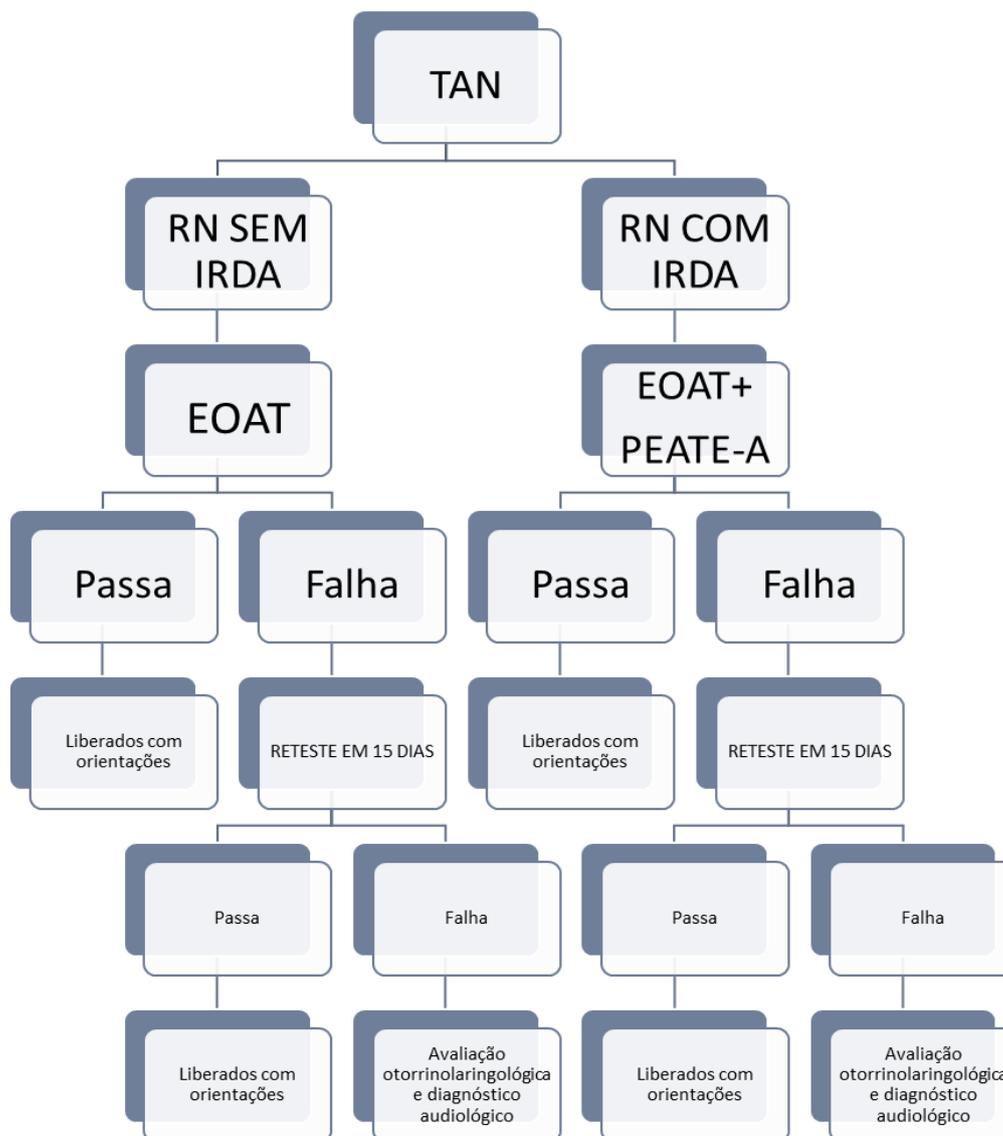
- Análise de prontuário: a fim de identificar dados demográficos referentes à gestação, à sífilis gestacional e seu tratamento, ao parto, ao RN, seus exames referentes à SC e seu tratamento, bem como a outras intercorrências apresentadas no período perinatal. Também foram coletados dados referentes aos resultados da TAN (APÊNDICE A).

- TAN: EOA-T e PEATE-a. Os testes eram realizados no momento da alta hospitalar, conforme protocolo do HCPA, pela equipe de fonoaudiologia responsável. Os exames eram iniciados pelo registro das EOA-T, seguido pelo PEATE-a. O teste era realizado com o RN acomodado em seu próprio berço, em sono natural. Após o término do teste em uma orelha, o mesmo procedimento era realizado na orelha contralateral. A escolha da primeira orelha a ser testada era aleatória. Os resultados eram registrados na caderneta de vacinação e entregues para os pais ou responsáveis. O protocolo da TAN do HCPA está demonstrado na **Figura 2**.

- Coleta de urina para pesquisa de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) para CMV: realizada logo após o consentimento dos responsáveis em participar do estudo. Este exame se justifica para evitar que possíveis PA por CMV sejam erradamente atribuídas à SC. Desta forma, também se obteve a prevalência de CMV congênita na nossa população de bebês com SC nascidos no HCPA.

- Agendamento da avaliação otorrinolaringológica e audiológica, para cerca de 3 meses de idade, conforme o período de consulta no Ambulatório de SC;

Figura 2 - Fluxograma do Protocolo da TAN do HCPA



## 5.6 SEGUIMENTO

Os participantes foram atendidos no Ambulatório de Surdez Infantil do HCPA. As avaliações realizadas foram:

- Avaliação otorrinolaringológica;
- Avaliação da integridade auditiva, por meio do PEATE e pesquisa do limiar eletrofisiológico, por meio do PEATE-FE.

Inicialmente, os lactentes passaram por avaliação com médico otorrinolaringologista, na qual foi realizada anamnese dirigida à avaliação auditiva, além do exame físico otorrinolaringológico.

Na sequência, foram iniciadas as avaliações audiológicas:

Para a realização dos PEATE, inicialmente foi feita a limpeza da pele com pasta abrasiva *Nuprep*®. Em seguida, foram fixados eletrodos pediátricos descartáveis *Meditrace Kendall*™, nas seguintes posições: próximo ao couro cabeludo, o eletrodo ativo (Fz); na fronte, o eletrodo terra (Fpz); e nas mastoides esquerda (M1) e direita (M2). Foram utilizados fones de inserção EarTone 3A. O equipamento utilizado foi o *Interacoustics Eclipse EP25*. Antes de se iniciar o exame, foi verificada a impedância dos eletrodos – a avaliação só era iniciada com impedância menor ou igual a 5Ω (*ohms*) para todos os eletrodos.

A pesquisa da integridade da via auditiva foi realizada por meio do PEATE com estímulo *click* à intensidade de 80dBNA, sendo apresentados 2000 estímulos de modo monoaural. Foram realizadas duas coletas na polaridade rarefeita e uma condensada, a fim de confirmar as respostas. Foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III e V, as latências interpicos I-III, III-V e I-V e a diferença interaural da latência da onda V. Para a marcação das ondas, foi considerada a experiência de duas avaliadoras, sempre sendo considerados válidos somente na concordância entre as marcações. A avaliação dos resultados foi realizada conforme padrão de normalidade definido pelo equipamento.

Assim que concluída a pesquisa da integridade, foi iniciada a pesquisa do limiar eletrofisiológico, por meio do PEATE-FE, nas frequências de 500Hz, 1000Hz, 2000Hz e 4000Hz, com estímulo *Narrow Band CE-Chirp*® e polaridade alternada. A coleta foi realizada na seguinte ordem: 2000Hz, 500Hz, 4000Hz e 1000Hz, de modo ascendente, sendo iniciada pela menor intensidade desejada (30dB, 35dB, 25dB, 35dB, respectivamente). O limiar eletrofisiológico foi considerado o menor valor em que havia presença da onda V, sendo observada em pelo menos duas coletas, a fim de observar a replicabilidade. As marcações foram realizadas considerando a experiência de duas avaliadoras, sempre sendo considerados válidos somente na concordância entre as marcações.

Durante a pesquisa dos PEATE, os bebês permaneceram em sono natural, no colo da mãe ou responsável. Para isso, as famílias receberam instruções prévias quanto à preparação necessária para realizar o exame.

## 5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram transcritos para uma planilha excel e posteriormente analisados no *software Statistical Package for Social Science* (SPSS 20.0). A partir deste foram feitas as análises a fim de responder aos objetivos do estudo.

As variáveis quantitativas foram descritas pela média e o desvio padrão e as variáveis qualitativas descritas por frequências e percentuais.

## 5.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Foram fornecidos aos pais e/ou responsáveis pelos participantes um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B). Nestes termos ficou clara a participação voluntária na pesquisa, esclarecendo o tipo de pesquisa, os procedimentos, os objetivos, os riscos e os benefícios do estudo. Todos os participantes assinaram o TCLE.

O estudo está em consonância com a resolução 466/2012, a resolução 510/2016 e a Lei Geral de Proteção de Dados (lei número 13.709, de 14 de agosto de 2018), e foi anexado na Plataforma Brasil, registrado sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 47150021.1.00005327 e aprovado pelo CEP da instituição, sob número 2021-0138.

## **6 RESULTADOS**

### **6.1 ARTIGO 1**

#### **AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO DE LACTENTES COM SÍFILIS CONGÊNITA**































## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O atual estudo apresentou avaliação eletrofisiológica inédita nos lactentes que receberam tratamento para SC no período neonatal. Com a avaliação eletrofisiológica mais específica por meio do PEATE-FE é possível detectar tipos e graus de alterações auditivas, além de estabelecer o momento em que a perda auditiva se instala nos casos de SC, reduzindo assim os impactos gerados nas habilidades auditivas e no processo de aquisição e desenvolvimento de linguagem por meio do encaminhamento para reabilitação auditiva precoce.

Apesar de não termos encontrado alterações auditivas nos pacientes avaliados com uma média de idade de 3 meses neste estudo, é importante que novas pesquisas, que contenham uma amostra maior e com seguimento por maior período de tempo, sejam realizadas a fim de corroborar com os achados deste estudo. Além disso, se faz necessária a realização de pesquisas de acompanhamento e monitoramento audiológico nos primeiros dois anos de vida da criança para que, caso necessário, possam ter acesso à intervenção precoce.

## REFERÊNCIAS

ADAMS, D. A. *et al.* Congenital syphilitic deafness--a further review. **The Journal of laryngology and otology**, v. 97, n. 5, p. 399–404, 1983.

ANDRADE, A. L. M. B. *et al.* Diagnóstico tardio de sífilis congênita: uma realidade na atenção à saúde da mulher e da criança no Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 3, p. 376–381, 2018.

ARAÚJO, J. M. *et al.* Epidemiological characterization of congenital syphilis in Teresina-Piauí in the period 2013 to 2017. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e9710313068–e9710313068, 2021.

AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 111–126, 2006.

BESEN, E. *et al.* Sífilis congênita associada à perda auditiva neonatal: revisão sistemática. **Arquivos Catarinenses De Medicina**, v. 49, n. 4, p. 107–120, 2021.

BESEN, E. *et al.* Prevalence of congenital infections in newborns and universal neonatal hearing screening in Santa Catarina, Brazil. **Audiology - Communication Research**, v. 13, n. 1, p. 107–115, 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico sífilis 2019**. Brasília, Brasil, 2019. Disponível em: <<https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico de sífilis - 2023**. Brasília, Brasil, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out.2023/view>>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV**. Brasília, Brasil, 2022. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_hiv\\_sifilis\\_hepatites.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf)>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais** Brasília, Brasil, 2022a. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_hiv\\_sifilis\\_hepatites.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf)>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)**. Brasília, Brasil, 2022b. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_diretrizes\\_terapeutica\\_atencao\\_integral\\_pessoas\\_infecoes\\_sexualmente\\_transmissiveis.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf)>

CASALI, R. L.; SANTOS, M. F. C. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico: padrão de respostas de lactentes termos e prematuros. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 6, p. 729–738, dez. 2010.

CHAU, J. *et al.* A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 73, n. 6, p. 787–792, 2009.

COMUSA. **Triagem auditiva neonatal universal em tempos de pandemia**. São Paulo: Brasil, 2020.

CONCEIÇÃO, H. N.; CÂMARA, J. T.; PEREIRA, B. M. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 123, p. 1145–1158, 2019.

COSTA, K. C. **Etiologia da perda auditiva em neonatos diagnosticados em um Programa de Triagem Auditiva Neonatal**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, 2016.

DANTAS, L. A. *et al.* Perfil epidemiológico de sífilis adquirida diagnosticada y notificada en hospital universitario materno infantil. **Enfermería Global**, v. 16, n. 46, p. 217–245, 2017.

DOMINGUES, C. S. B. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: sífilis congênita e criança exposta à sífilis. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. spe1, 2021.

DORADO, J. S. *et al.* Infecciones por treponemas. Sífilis. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 11, n. 51, p. 2993–3002, 2014.

EICHENWALD, E. C. *et al.* **Cloherty and Stark's manual of neonatal care**. 9th. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2023.

ELBERLING, C.; CALLØ, J.; DON, M. Evaluating auditory brainstem responses to different chirp stimuli at three levels of stimulation. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 128, n. 1, p. 215–223, 2010.

ELBERLING, C.; DON, M. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. **J Acoust Soc Am**, v. 124, n. 5, p. 3022-37, 2008.

ELBERLING, C.; DON, M.; CEBULLA, M.; STÜRZEBECKER, E. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. **J Acoust Soc Am**, v. 122, n. 5, p. 2772-85, Nov. 2007.

ELBERLING, C.; DON, M. A direct approach for the design of chirp stimuli used for the recording of auditory brainstem responses. **J Acoust Soc Am**, v. 128, n. 5, p. 2955-2964, 2010.

FEITOSA, J. A. DA S.; ROCHA, C. H. R. DA R.; COSTA, F. S. Artigo de Revisão: sífilis congênita. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 5, n. 2, p. 286–297, 2016.

FIUMARA, N. J.; LESSELL, S. Manifestations of late congenital syphilis. An analysis of 271 patients. **Archives of Dermatology**, v. 102, n. 1, p. 78–83, 1970.

FREITAS, F. L. S. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: sífilis adquirida. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. spe1, p. e2020616, 2021.

GHOOGOMU, N.; UMANSKY, A.; LIEU, J. E. C. Epidemiology of unilateral sensorineural hearing loss with universal newborn hearing screening. **The Laryngoscope**, v. 124, n. 1, p. 295–300, 2014.

GLEICH, L. L.; URBINA, M.; PINCUS, R. L. Asymptomatic congenital syphilis and auditory brainstem response. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 30, n. 1, p. 11–13, 1994.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. **Pediatrics**, v. 120, n. 4, p. 898–921, 2007.

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**, v. 4, n. 2, p. 1–44, 2019.

KARMODY, C. S.; SCHUKNECHT, H. F. Deafness in congenital syphilis. **Archives of Otolaryngology**, v. 83, n. 1, p. 18–27, 1966.

KERR, A. G.; ADAMS, D. A. Congenital syphilitic deafness - a long-term follow-up. **Advances in Oto-Rhino-Laryngology**, v. 31, p. 247–252, 1983.

KERR, A. G.; SMYTH, G. D. L.; CINNAMOND, M. J. Congenital syphilitic deafness. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 87, n. 1, p. 1–12, 1973.

LEWIS, D. R. *et al.* Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 1, p. 121–128, 2010.

LOPES, I. M. D. **Epidemiologia de gestantes soropositivas para o *Treponema Pallidum* e adesão ao acompanhamento dos recém-nascidos**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente: Universidade Tiradentes, Aracajú, 90f, 2015.

MACEDO, L. G. S.; BRAZ, A. R. T. Effects of congenital syphilis on hearing in newborn: a systematic review. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e27212642314–e27212642314, 2023.

MACÊDO, V. C. *et al.* Sífilis na gestação: barreiras na assistência pré-natal para o controle da transmissão vertical. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 28, n. 4, p. 518–528, 2020.

MAHMUD, I. C. *et al.* Sífilis adquirida: uma revisão epidemiológica dos casos em adultos e idosos no município de Porto Alegre/RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 2, 2019.

MØLLER, A. R.; JANNETTA, P. J. Neural generators of the auditory brainstem response. Em: JACOBSON, J. (Ed.). **The auditory brainstem response**. San Diego, California: College-Hill Press, 1985. v. 90p. 13–31.

OGANDO, P. B.; LUBIANCA NETO, J. F. Entendendo a triagem auditiva neonatal e as causas de perda auditiva na infância. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 1, n. 2, p. 51–57, 2012.

OLIVEIRA, T. DA S. *et al.* The prevalence of risk for hearing impairment in newborns with congenital syphilis in a newborn hearing screening program (NHS). **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1214762, 2023.

PALUDETTI, G. *et al.* Infant hearing loss: from diagnosis to therapy - Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, v. 32, n. 6, p. 347, 2012.

PAULA, M. A. *et al.* Diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes nos serviços de Atenção Básica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 8, p. 3331–3340, 22 jul. 2022.

PEREIRA, T. *et al.* Investigação etiológica da deficiência auditiva em neonatos identificados em um programa de triagem auditiva neonatal universal. **Revista CEFAC**, v. 16, n. 2, p. 422–429, 2014.

RABELO, R. G.; MELO, L. A.; ARAUJO, N. S. A sífilis está de volta. **Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia**, v. 50, n. 2, p. 35–39, 2020.

RIBEIRO, G. E. *et al.* **Impacto da exposição à sífilis materna no sistema auditivo de recém-nascidos.** *Audiology - Communication Research*, v. 26, 2021.

RODRIGUES, C. S.; GUIMARÃES, M. D. C.; CÉSAR, C. C. Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 5, p. 851–858, 2008.

RODRIGUES, G. R. I.; RAMOS, N.; LEWIS, D. R. Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp® in young infants. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 77, n. 9, p. 1555–1560, 2013.

SHORE, S. E.; NUTTALL, A. L. High synchrony compound action potentials evoked by rising frequency-swept tonebursts. **J Acoust Soc Am**, v. 78, n. 4, p. 1286-95, 1985.

SILVA, D. M. A. *et al.* Conhecimento dos profissionais de saúde acerca da transmissão vertical da sífilis em Fortaleza. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 23, n. 2, p. 278–285, 2014.

SILVA, A. A. DA; BENTO, D. V.; SILVA, L. N. F. B. Ocorrência dos indicadores de risco para a deficiência auditiva em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. **Audiology - Communication Research**, v. 23, p. e1919, 2018.

SILVA, M. F. C. F. *et al.* Sífilis congênita como uma abordagem sistêmica. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 51840–51848, 2020a.

SILVA, P. G. *et al.* Sífilis adquirida: dificuldades para adesão ao tratamento. **Revista Iberoamericana de Educación e Investigación en Enfermería**, v. 10, n. 1, p. 38–46, 2020b.

SILVEIRA, J. R. DA *et al.* Emissões otoacústicas em lactentes expostos a infecção intra-útero. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 15, n. 2, p. 184–190, 2010.

SLEIFER, P. *et al.* Auditory brainstem response in premature and full-term children. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 71, n. 9, p. 1449–1456, set. 2007.

SLEIFER, P. Avaliação eletrofisiológica da audição em crianças. Em: CARDOSO, M. C. (Ed.). **Fonoaudiologia na infância: avaliação e terapia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2015. p. 171–194.

SONDA, E. C. *et al.* Sífilis congênita: uma revisão da literatura. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 1, p. 28–30, 2013.

SOUSA, L. C. A. DE *et al.* **Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas**. 3. ed. Riberão Preto: Book Toy, 2016.

STAPPELLS, D. Frequency-specific threshold assessment in young infants using the transient ABR and the brainstem ASSR. Em: SEEWALD, R. C.; THARPE, A. M. (Eds.). **Comprehensive handbook of pediatric audiology**. San Diego: Plural Publishing, inc, 2011. p. 409–448.

TAMARI, M. J.; ITKIN, P. Penicillin and syphilis of the ear. **Eye, Ear, Nose & Throat Monthly**, v. 30, n. 6, p. 301–310, jun. 1951.

VESCOVI, J. S.; SCHUELTER-TREVISOL, F. Aumento da incidência de sífilis congênita no estado de Santa Catarina no período de 2007 a 2017: análise da tendência temporal. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, p. 2018390e, 2020.

VIEIRA, A. B. C.; MANCINI, P.; GONÇALVES, D. U. Doenças infecciosas e perda auditiva. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 102–106, 2010.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Investment case for eliminating mother to child transmission of syphilis**. Geneva, Switzerland, 2012. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241504348>>

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)**. Geneva, Switzerland, 2016. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549714>>

ZIRN, S. *et al.* Comparison between ABR with click and narrow band chirp stimuli in children. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 8, p. 1352–1355, 2014.

## APÊNDICE A - PROTOCOLO DE REGISTRO DE DADOS

RN:.....Sexo:.....Registro:.....  
 Mãe:.....Idade:.....Gesta:.....P:.....  
 Pai:.....  
 Telefones:.....  
 Endereço:.....  
Pré-natal: nr.cons.( ) IGO ..... por Eco..... semanas  
Sorologia materna para sífilis:  
Tratamento materno para sífilis:  
Tratamento do parceiro:.....  
 Medicações utilizadas .....  
 ( )Pré-eclâmpsia; ( )DMG; ( )ITU; ( )Fumo; ( )Rupreme.....hs.  
 Uso de corticóide: nr. de doses.....; quando.....  
 Sinais de corioamnionite:( )febre materna ( )dor baixo ventre ( )LA fétido DN:.....às.....hs.  
 Parto:.....apresentação.....BR:.....LA:.....  
 Atend. sala de parto.....  
 PN:..... Apgar:..... IGP:.....( )AIG ( )GIG ( )PIG  
 Diagnósticos na internação.....  
Ventilação mecânica:  
CPAP/VMNI/CAF.....  
Dias em oxigenoterapia:  
Complicações durante a internação.....  
 VDRL do RN..... FTABs  
 Clínica.....( ) hepatoesplenomegalia ( )prematuro.... semanas  
 restrição de crescimento intra-uterino ( )  
 Lesões cutâneas: ( ) pênfigo palmo-plantar  
 adenomegalia: Rx tórax: pneumonia alba;  
 síndrome nefrótica:  
 hidropsia: anemia:  
 Líquor: VDRL: proteínorraquia: celularidade: glicorraquia: neurolues:  
 Rx ossos longos:  
 Avaliação oftalmológica:

Teste de triagem auditiva neonatal:

Hemograma:

Bilirrubinas, TGO, TGP, Ur, Cr

Outros diagnósticos na internação.....

Dias em oxigenoterapia:

Alta em:.....Peso:.....IGC.....

Óbito em:.....por:.....

Tempo de internação na UTI Neo:.....dias.

## APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: *Avaliação da audição de lactentes com sífilis congênita.*

Você e seu bebê estão sendo convidados a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a audição de recém-nascidos e lactentes expostos à sífilis e que receberam tratamento para sífilis congênita no período neonatal. Nesta pesquisa, vamos realizar exames de audição no terceiro mês de vida do bebê, pois se houver detecção de perda auditiva, o diagnóstico será realizado de forma precoce e melhor serão as chances de tratamento e intervenção. Esta pesquisa está sendo realizada pela Equipe de Pediatria e Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

- Você deverá permitir a consulta de algumas informações do seu prontuário e do prontuário do seu bebê em que serão verificadas informações sobre a sua gestação, do parto e do acompanhamento do recém-nascido;
- Durante a internação do bebê, você deverá permitir a coleta de pouco volume de urina do seu recém-nascido para pesquisa de um vírus chamado Citomegalovírus, que pode ser transmitido de mãe para filho e provocar perda auditiva nos bebês. Esse exame é realizado por meio de um saco coletor, não causa irritabilidade e não há necessidade de jejum.
- No momento da alta, você receberá uma data com agendamento da consulta do seu bebê que deve ser realizada aos 3 meses de idade no Ambulatório de Infectologia Pediátrica. Nessa mesma data, será realizada avaliação otorrinolaringológica e audiológica na zona 19 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no Ambulatório de Surdez Infantil, coordenado pela Profa. Dra. Leticia Rosito.

Na avaliação com médico otorrinolaringologista, será realizada uma entrevista em que serão questionados dados referentes ao período gestacional e pós-natal, além do exame físico otorrinolaringológico para avaliar as condições das orelhas do bebê. A consulta com o médico otorrinolaringologista deve durar de 15 à 20 minutos.

Na sequência, devem ser iniciadas as avaliações audiológicas. Os exames de audição não são invasivos e não geram riscos para o bebê.

Será realizada a pesquisa dos Potenciais Evocados Auditivos. Para a realização desse exame, é necessário que se faça limpeza da pele, antes da colocação dos eletrodos, com gaze e pasta específica para limpeza. Em alguns casos pode haver pequena irritação durante a limpeza

da pele ou na retirada dos eletrodos. Em seguida, serão fixados eletrodos na testa e atrás das orelhas, além disso, também serão inseridos fones nas duas orelhas do recém-nascido. Durante esse exame, o seu bebê deverá estar dormindo e também não sentirá dor ou desconforto. A duração desse exame é em torno de 1 hora.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa estão relacionados ao tempo de permanência no Hospital para realização de todos procedimentos e possível irritação da pele do seu bebê ao ser realizada limpeza ou na remoção dos eletrodos. Este desconforto será minimizado por meio de pesquisadores treinados, que terão todo o cuidado durante a realização da pesquisa.

Esta pesquisa pode trazer benefício ao seu bebê, pois eles terão a oportunidade de realizar avaliações auditivas para monitoramento audiológico, o que ainda não é rotina no HCPA. Além disso, caso sejam observadas alterações nos exames de audição, será possível realizar o diagnóstico precoce e encaminhamentos necessários para tratamento e intervenção. Ademais, nos casos em que não houver alteração nos procedimentos realizados, os responsáveis receberão informações importantes acerca da necessidade de monitoramento constante da audição, devido à possibilidade de perda auditiva progressiva.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desista de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você e seu bebê recebem ou possam vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você e seu bebê receberão todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, nem o seu nome nem o de seu bebê aparecerão na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Dra. Andréa Corso, no Serviço de Neonatologia através do telefone (51) 3359-8142 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 3359-7640 ou pelo email [cep@hcpa.edu.br](mailto:cep@hcpa.edu.br), ou ainda presencialmente no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

---

Nome do recém-nascido

---

Nome do responsável Assinatura

---

Nome do pesquisador que aplicou o Termo Assinatura

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021.