

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

THERESA KEROLAYNE DA SILVA SOUSA

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE CRIANÇAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO
DE LITERATURA**

São Luís

2017

THERESA KEROLAYNE DA SILVA SOUSA

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE CRIANÇAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão apresentado
ao curso de Medicina, da
Universidade Federal do Maranhão,
para obtenção grau de Médico.

Orientadora: Profa. Janaína Oliveira
Bentivi Pulcherio

Coorientadora: Profa. Ms. Jayra
Adrianna da Silva Sousa

São Luís

2017

THERESA KEROLAYNE DA SILVA SOUSA

**AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA DE CRIANÇAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão apresentado
ao curso de Medicina, da
Universidade Federal do Maranhão,
para obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Profa. Janaína Oliveira
Bentivi Pulcherio

Coorientadora: Profa. Ms. Jayra
Adrianna da Silva Sousa

Aprovada em: ___/___/___

Profa. Janaína Oliveira Bentivi Pulcherio
(Orientadora)

Profa. Ms. Jayra Adrianna da Silva Sousa
(Coorientadora)

1º Examinador
Profa. Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo

2º Examinador
Profa. Dra. Vanda Maria Ferreira Simões

3º Examinador
Profa. Ms. Monique Kelly Duarte Lopes

Dedico este trabalho a Deus, meu
ânimo e motivação para realização
de todos os projetos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela força e motivação para conseguir concluir este trabalho.

Aos professores que ao longo dessa jornada de 6 anos foram inspiradores, ensinaram valores e me tornaram uma profissional humanizada.

À professora Janaína Bentivi minha eterna gratidão pela sua paciência, esforço e comprometimento até mesmo quando já estávamos cansadas, pois sua energia, empenho e excelência em tudo que faz não nos deixava parar. Obrigada por acreditar que seria possível a realização deste trabalho.

Aos meus pais pelo amor, dedicação e incentivo profissional constante sem vocês nada disso seria possível.

Aos meus amados irmãos por vibrarem com minhas conquistas, em especial neste trabalho, a minha irmã Jayra pelo importante suporte apesar da sua rotina exaustiva, você foi essencial.

As minhas amigas queridas Naimar, Rayanne e Neiva pelo companheirismo diário e amizade com vocês a rotina se tornou mais leve e juntas fomos mais fortes.

A turma 95, demais familiares, amigos e todos que de alguma forma contribuíram para minha formação profissional, muito obrigada.

“A AIDS é um grande problema a ser enfrentado pelo mundo todo. Lidar com ele requer recursos muito além da capacidade de um continente. Um único país não tem a capacidade de lidar com ele.”

Nelson Mandela (1918-20)

RESUMO

Introdução. A otite média pode causar perda auditiva entre pessoas que vivem com HIV/AIDS devido à sua suscetibilidade progressiva a infecções. Além disso, perda auditiva relacionado a danos sensoriais ou neuronais também foi observada. No entanto, a associação entre HIV/AIDS e perda de audição ainda não possui evidências melhores e poucos estudos consideram o estado clínico e laboratorial. **Objetivos.** Analisar como tem sido realizada a avaliação auditiva de crianças vivendo com HIV. **Metodologia.** Fontes de dados: bancos de dados Pubmed, Scielo e Scopus. Critérios de elegibilidade de estudos: relatórios de casos, estudos prospectivos e retrospectivos sobre a relação entre infecção por HIV e resultados auditivos. **Resultados e discussão.** Após 275 citações, foram incluídos vinte e quatro artigos originais. A principal descoberta na otoscopia das crianças vivendo com HIV foi a perfuração do tímpano. A maioria dos estudos utilizaram a audiometria de tom puro convencional ou condicionada, resposta auditiva do tronco encefálico e testes comportamentais. A maioria dos estudos mostraram predominância da perda auditiva condutiva. Comparando-se com grupos de controle, houve uma perda significativa de audição entre crianças vivendo com HIV em alguns estudos. **Conclusão.** Foram encontradas formas diferentes para avaliar o estado de infecção pelo HIV e conseqüentemente, resultados conflitantes relacionados aos achados audiológicos levantados. Não foi encontrada padronização relacionada a idade do início da avaliação audiológica (após a triagem auditiva neonatal) e nem relacionada aos exames realizados, tornando difícil comparar suas descobertas. Devido a infecção HIV afetar crianças em todo o mundo, segere-se também elaboração de protocolos para realização periódica de exames auditivos nessas crianças. O diagnóstico precoce leva a uma reabilitação em tempo hábil evitando várias limitações no desenvolvimento da linguagem e do aprendizado.

Palavras –chave: audição, HIV, crianças, revisão.

ABSTRACT

Introduction. Otitis media can cause hearing loss among people living with HIV/AIDS because of their progressive susceptibility to infections. Also, hearing loss related to sensory or neuronal damage has also been observed. However, the association between HIV/AIDS and hearing loss still lacks better evidence and few studies consider clinical and laboratory status. **Objectives.** To investigate how the hearing of children with HIV are assessed. **Methodology.** data sources: Pubmed, Scielo and Scopus databases. Study eligibility criteria: Case reports, prospective and retrospective studies regarding the relationship between HIV infection and hearing outcomes. **Results and discussion.** After 275 citations, twenty-four original articles were included. The main otoscopy finding among children living with HIV were the tympanic perforation. Most of studies used the conventional or conditioned puretone audiometry, auditory brainstem response and comportamental tests. The majority of the studies have shown a predominance of conductive hearing loss. Comparing to control groups, there was a significant hearing loss among HIV+ children in some studies. **Conclusion.** We found different forms to evaluate the HIV infection status and consequently conflicting results related to audiological findings raised. No standardization was found about the age of the beginning of the audiological evaluation (after newborn hearing screening) and also about the exams performed, making it difficult to compare their findings. As HIV affects children worldwide, we also suggest protocols to periodically perform hearing tests in these children. The early diagnosis leads to a rehabilitation in a timely manner to prevent several limitations in the development of language and learning.

Keywords: hearing, HIV, children, review.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida, do inglês <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>
ATP	Audiometria de tom puro
CA	Condução aérea
CD 4	<i>cluster of differentiation 4</i>
DNA	Deoxyribonucleic acid
EOA	Emissões otoacústicas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana, do inglês <i>human immunodeficiency vírus</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAC	Perda auditiva condutiva
PAM	Perda auditiva mista
PANS	Perda auditiva neurossensorial
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
TARV	Terapia Antirretroviral
VRA	Audiometria com reforço visual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos em revisão sistemática.... 17

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Resumo dos achados de otoscopia.....	19
Quadro 2 -	Resumos dos achados da imitanciometria acústica (timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos).....	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	15
2.1	Geral	15
2.2	Específicos	15
3	METODOLOGIA.....	16
4	RESULTADOS	18
4.1	Otoscopia	18
4.2	Exames realizados	19
4.3	Resultados audiológicos	20
4.4	Contagem de células CD4, carga viral e terapia anti-retroviral	21
5	DISCUSSÃO	23
5.1	Avaliação audiológica infantil	24
5.2	Influência do HIV na Audição Infantil	25
6	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28
	ANEXO	32
	APÊNDICES	37

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, a AIDS/SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função do seu caráter pandêmico. Além da transmissão por via sexual e sanguínea, o vírus também pode ser transmitido durante a gestação, o parto e o puerpério (BRASIL, 2014a).

As crianças podem adquirir o HIV por meio da transmissão vertical ou mediante o aleitamento materno. A transmissão por aleitamento materno pode se dar pela mãe com resultado não reagente para HIV no pré-natal e no momento do parto, mas que se infectou durante a lactação; também há a possibilidade de a criança se infectar por meio de amamentação cruzada (BRASIL, 2017a).

O Ministério da Saúde refere que, entre os anos 1980 a junho de 2016, foram identificados no país 842.710 casos de AIDS no Brasil. O país tem registrado, anualmente, uma média de 41,1 mil casos de AIDS nos últimos cinco anos. E que no período de 2000 até junho de 2016, foram notificadas 99.804 gestantes infectadas pelo HIV (BRASIL, 2017b).

Segundo relatórios da UNAIDS (2017), não existe uma cura efetiva e segura, mas os cientistas estão trabalhando intensamente em busca de resultados. Enquanto isso não acontece, com cuidados médicos apropriados, o HIV pode ser controlado. O tratamento para o HIV é frequentemente denominado terapia antirretroviral ou TARV e pode prolongar expressivamente as vidas de muitas pessoas infectadas pelo HIV. Por outro lado, esses indivíduos estão mais suscetíveis a doenças crônicas (OMS, 2014; BRASIL, 2009; MATAS et al., 2014).

Infecções de vias aéreas superiores, especialmente rinossinusites e otites, estão no espectro de doenças crônicas que podem se manifestar nesta população (CHAO et al., 2012; SANJAR et al., 2011). A otite média pode causar perda auditiva temporária ou permanente e pode ser a principal causa de perda auditiva entre crianças que vivem com HIV/AIDS (MATAS et al. 2006; CHAO et al., 2011; SANJAR et al., 2011).

Cambruzzi et al. (2004) constatou em seu estudo que na população pediátrica com HIV, principalmente crianças menores de sete anos de idade, a incidência de otite média aguda recorrente e otite média crônica com erosão ossicular é alta, provavelmente devido a imaturidade tubária. Em crianças vivendo com HIV, a otite média aguda deve ser tratada prontamente para prevenir complicações irreversíveis.

O HIV em si é uma das etiologias para perda auditiva que deve ser destacada, visto que tanto o próprio vírus quanto diversos medicamentos ingeridos pelos portadores desse vírus, incluindo a TARV, podem lesionar as células da cóclea do sistema auditivo, ocasionando, dessa forma, a perda auditiva sensorial ou neuronal de forma gradativa (BASTOS; FEIG; NASCIMENTO, 2010; MATAS et al., 2008). Estima-se que 20-50% das pessoas que vivem HIV apresentam diferentes graus de perda auditiva neurosensorial, e esse tipo é mais prevalente entre os adultos quando comparado as crianças (CHRISTOPHER et al., 2013; MATAS et al., 2014).

Além do dano direto causado pelo HIV também deve-se considerar o uso de medicações ototóxicas, outras infecções (toxoplasmose, meningites virais ou bacterianas, citomegalovirose, herpes) e as neoplasias do sistema nervoso central como etiologias possíveis que cursam com perda auditiva neurosensorial (GRIZ et al., 2011).

A associação entre HIV/AIDS e perda de audição ainda não apresenta melhores evidências devido a achados conflitantes. Além disso, poucos estudos consideram os achados audiológicos relacionados ao estado clínico e laboratorial ou aos efeitos da TARV (SANJAR et al., 2011; ARAÚJO et al., 2012; OLUSANYA et al., 2009).

As consequências auditivas relacionadas ao HIV ou à TARV podem ser melhor compreendidas com estudos na população pediátrica, pois pode-se minimizar fatores de confusão, como os efeitos da exposição crônica a altos níveis de pressão sonora, efeitos de idade e uso prolongado de outros medicamentos ototóxicos não relacionados a TARV (KALLAIL et al., 2008).

Chao et. al. (2012) dizem, ainda, que o aumento da incidência de doenças crônicas como a deficiência auditiva, pode vir como resultado direto da infecção ou do tratamento contra o HIV e pode produzir consequências comportamentais, educacionais e socioeconômicas

Como a integridade do sistema auditivo periférico e central é essencial para o desenvolvimento adequado da linguagem e da aprendizagem, é necessário compreender melhor o efeito do HIV nas crianças para a elaboração de medidas preventivas, bem como políticas de diagnóstico precoce e reabilitação para reduzir as limitações impostas por esta deficiência (MATAS et al. 2006; ASSUITI et al., 2013).

É provável que as crianças com perda auditiva estejam em risco de desenvolver dificuldades emocionais e comportamentais como resultado de vários fatores. Adolescentes com déficit auditivo enfrentam um número de desafios não experimentados por seus colegas não deficientes e podem encontrar alguns aspectos, tais como relações de amizade e relacionamento, tão prejudicadas que os levam a isolamento e depressão (STEVENSON et al., 2017).

Uma revisão narrativa ligou perda auditiva com saúde mental citando inúmeros problemas em crianças e adolescentes que incluíam depressão, agressão, desordem desafiadora de oposição e transtorno de conduta e, de forma menos consistente, ansiedade, somatização e delinquência (JALLU et al., 2017).

A necessidade de triagens auditivas no período neonatal e nos escolares é consensual, entretanto no Brasil, protocolos nacionais de acompanhamento de crianças com HIV não contemplam avaliação auditiva periódica, exceto se houver co-infecção com sífilis ou toxoplasmose (BRASIL, 2014b).

Pela importância da audição no desenvolvimento infantil e pela influência prejudicial do HIV no sistema auditivo, propõe-se o presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar como tem sido realizada a avaliação auditiva de crianças vivendo com HIV.

2.2 Específicos

- a) Avaliar a idade em que se realizou avaliação auditiva após a triagem auditiva neonatal;
- b) Identificar os tipos de exames empregados na avaliação audiológica;
- c) Analisar os resultados dos exames audiológicos;
- d) Observar a correlação entre o *status* da infecção pelo HIV e os achados audiológicos;
- e) Inferir a influência do HIV na audição de crianças.

3 METODOLOGIA

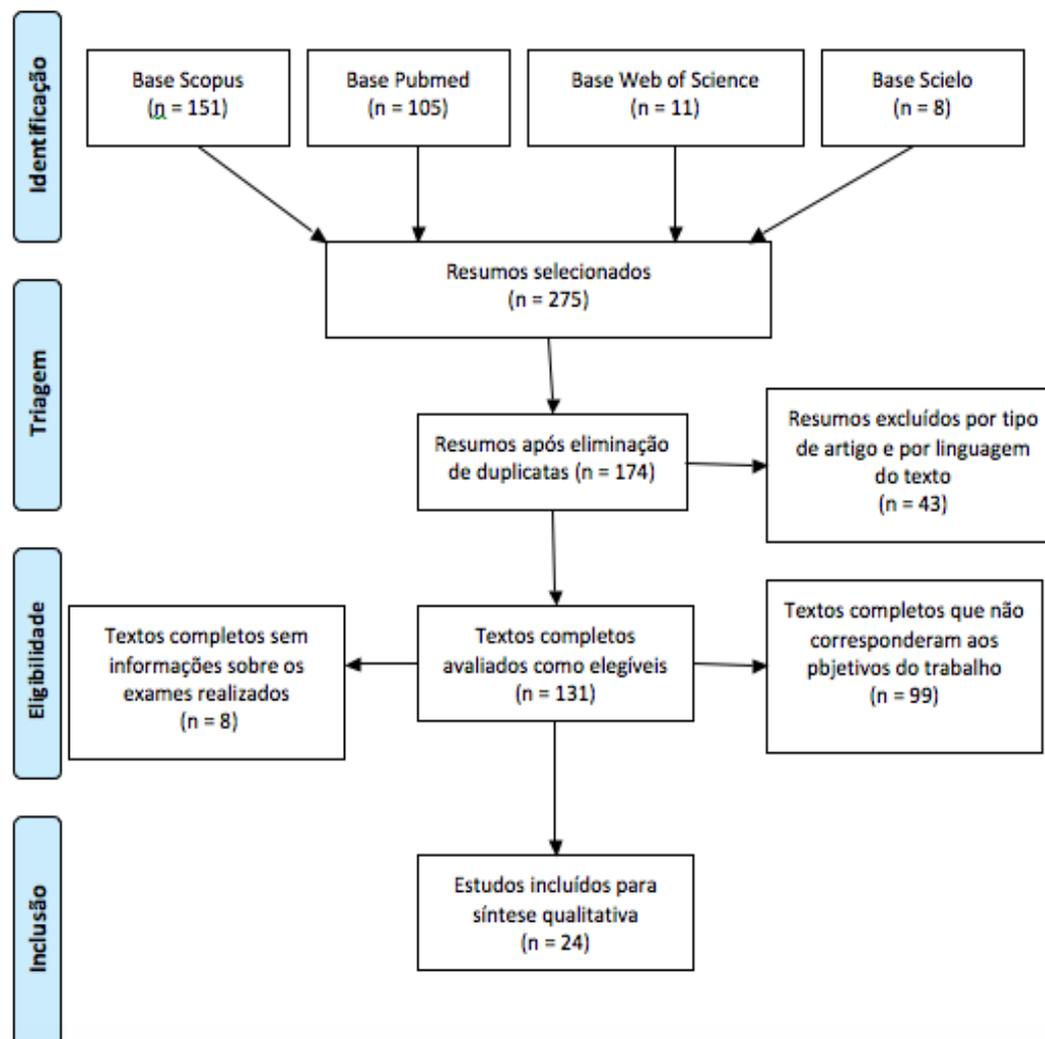
A pesquisa trata-se de um estudo bibliográfico, cuja finalidade foi conhecer informações científicas atualizadas, encontradas na literatura sobre a influência do HIV nos parâmetros audiológicos em crianças, ampliando a produção de conhecimento do investigador, através dos resultados apresentados ao final do mesmo.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre os achados audiológicos em crianças vivendo com HIV em maio de 2017, usando bancos de dados Pubmed, Scielo e Scopus. Trata-se de uma pesquisa explicativa, descritiva, retrospectiva com abordagem qualitativa.

As palavras-chave usadas foram os descritores MeSH (Medical Subject Headings) "HIV" E "hearing" E "Childhood" OU "Children". Os critérios de inclusão foram: relatos de casos, estudos prospectivos e retrospectivos sobre a relação entre infecção por HIV e resultados auditivos. Os critérios de exclusão foram: revisões de literatura, *short communication*, editoriais, artigos em língua não inglesa ou não portuguesa, resultados em crianças com HIV e outras co-infecções, ausência de informações sobre como a avaliação audiológica foi realizada e resumos que não atingiram o objetivo desta revisão. Os estudos restantes foram lidos na íntegra. Dois pesquisadores analisaram os achados separadamente. Em caso de divergência, uma nova avaliação foi realizada por ambos os autores até o consenso.

O fluxograma de escolha dos artigos está demonstrado na figura 1.

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos em revisão sistemática.



Fonte: Adaptado de: Moher et al., 2009. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (APÊNDICE A).

4 RESULTADOS

A pesquisa resultou em 275 citações. Títulos e resumos de 131 documentos foram selecionados como artigos potencialmente relevantes e selecionados para revisão completa. Vinte e quatro artigos originais preencheram os critérios de elegibilidade do estudo e foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

O resumo dos estudos selecionados é mostrado no Anexo A.

A idade de início da avaliação auditiva infantil após a triagem neonatal variou de 1 mês de vida (para crianças perinatalmente expostas) a 19 anos de idade.

Oito estudos compararam os achados de crianças vivendo com HIV aos achados dos grupos controles (HIV-negativos ou perinatalmente expostos, mas não infectados). Apenas um estudo relatou uma diferença de gênero, mas sem significância estatística ($p = 0,07$) (TORRE et al., 2015).

4.1 Otoscopia

Doze estudos citaram a avaliação da otoscopia (Quadro 1). Alguns deles não relataram seus achados (MATAS et al., 2008. BURITI et al., 2014; TORRE et al. 2015; MARO et al., 2016).

A perfuração do tímpano foi a única alteração encontrada por Rezende et al. (2004) e Palacios et al. (2008). Chao et al. (2012) consideraram a perfuração do tímpano como fator de risco para a perda auditiva em crianças vivendo com HIV (OR 7.08; $p = 0,01$). Taipale et al. (2011) encontraram diferença significativa na perfuração timpânica e otite média crônica entre crianças vivendo com HIV e controles negativos, sugerindo que o HIV é um fator de risco real para a otite média supurativa crônica, o que pode levar à perda auditiva.

O cerúmen, a perfuração da membrana timpânica, otite fúngica, neomembrana timpânica, otite média aguda, retração timpânica e otite média

crônica também foram citados por alguns estudos. Hrapcack et al. (2016) encontraram que 20% das 380 crianças recrutadas e testadas tiveram mais de um achado anormal.

Quadro 1- Resumo dos achados de otoscopia.

AUTOR	OTOSCOPIA (orelhas)
Chao et. al. 2012	Otoscopia anormal (59,7%): tímpano perfurado (13,7%), cera (17,3%) e inflamação da membrana timpânica.
Hrapcak et. al. 2016	Cerúmen (25,5%), otorreia (5,4%), tímpano perfurado (6,3%), infecção fúngica (1,3%), orelha vermelha / abaulada (2,9%), outras anormalidades do tímpano (31,3%), tímpano não observado (10,8%)
Makar et. al. 2012	Cerúmen e infecção fungica (56,7%), Otite media crônica ativa (16,4%)
Martins 2001	Espessamento do tímpano de orelha (31,8%), hiperemia timpânica (9,1%), tímpano perfurado (4,5%)
Matas et. al. 2010	Retração e espessamento do tímpano (31,8%), tímpano vermelho / abaulado (9,1%), tímpano perfurado (4,5%), neomembrana timpânica (4,5%)
Palacios et. al. 2008	Tímpano de orelha perfurada (4,3%)
Rezende et. al. 2004	Tímpano de orelha perfurada (relato de caso)
Taipale et. al. 2011	Otite média aguda (10%), otite média crônica (27%), tímpano perfurado (9%), cerúmen (21%), retração timpânica (2%)

Fonte: Dos autores.

4.2 Exames realizados

Três estudos realizaram apenas um tipo de exame audiológico: Torre et al. (2015), Govender et al. (2011), Torre et al. (2012). A maioria dos estudos utilizou dois ou mais exames audiológicos. O resumo dos exames realizados e seus achados são mostrados no Anexo A.

Quinze estudos utilizaram a audiometria de tom puro (ATP) convencional ou condicionada, 12 utilizaram potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e 8 utilizaram testes comportamentais. A audiometria vocal (especialmente o teste de reconhecimento de fala) foi realizada por alguns autores (PALACIOS et al., 2008; MAKAR et al., 2012; MATAS et al., 2010).

Sete estudos usaram emissões otoacústicas (EOA), dois deles para avaliar os recém-nascidos (OLUSANYA et al., 2009; TORRE et al., 2016).

4.3 Resultados audiológicos

A maioria dos estudos mostrou uma predominância da perda auditiva condutiva. A perda de audição mista foi a menos encontrada (5 estudos).

Comparando-se com os grupos de controle, houve perda significativa de audição entre crianças vivendo com HIV em alguns estudos, mesmo aqueles cujo tipo de perda auditiva não foi relatada (OLUSANYA et al., 2009; MARO et al., 2016; TAIPALE et al., 2011; TORRE et al., 2012). Os testes de audiometria comportamental foram empregados por alguns autores especialmente para crianças mais novas. A maioria desses estudos mostrou predominância da deficiência auditiva central (MATAS et al., 2008; MAKAR et al., 2012; MATAS et al., 2000). A maioria dos estudos que relacionaram o uso de medidas de imitanciometria acústica avaliaram seus resultados em conjunto com os resultados de ATP ou PEATE para confirmar o tipo de perda auditiva (MATAS et al., 2000; MATAS et al., 2006; MATAS et al., 2008; TORRE et al., 2012). A timpanometria anormal também foi considerada um fator de risco para perda auditiva em crianças vivendo com HIV (CHAO et al., 2014) (Quadro 2).

Quadro 2- Resumos dos achados da imitanciometria acústica (timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos).

AUTOR	TIMPANOMETRIA	REFLEXOS ACÚSTICOS
Buriti et. al. 2013	Tipo A (10,9%), Tipo B (67,4%), Tipo As / Ar (10,9%), Tipo C (8,7%), Tipo Ad (2,2%)	Ausentes em 65,2% das crianças.
Buriti et. al. 2014	Tipo A (10,9%), Tipo B (67,4%), Tipo As/Ar (10,9%), Tipo C (8,7%), Tipo Ad (2,2%)	Ausentes em 65,2% das crianças.
Chao et. al. 2012	Alterados em 46,3%.	
Hrapcak et.al. 2016	84% das orelhas dos pacientes com perda auditiva tinham curva alterada (a maioria delas, tipo "B") 21% das orelhas em pacientes sem perda auditiva apresentaram curva alterada.	N/R
Makar et. al. 2012	32,8% não tipo "A."	Ausentes em 47/67 das crianças.
Maro et. al. 2016	Alterada em 25%	-----
Martins et. al 2001	Tipo "C" (13,6%)	-----

Fonte: Dos autores.

Os resultados de EOA foram semelhantes entre crianças vivendo com HIV e grupos controles (OLUSANYA et al., 2009; TORRE et al., 2015 a ; TORRE et al., 2015 b). Por outro lado, Maro et al. (2016) descobriram que as EOA foram significativamente piores em crianças vivendo com HIV na maioria das frequências, sugerindo dano coclear neste grupo. Se as EOA fossem usadas como teste de triagem para perda de audição no estudo de Hrapcak et al. (2016), teriam 79% de sensibilidade e 95% de especificidade.

4.4 Contagem de células CD4, carga viral e terapia anti-retroviral

Encontramos diferentes formas de avaliação do estado da infecção pelo HIV (classificação do *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC, doenças oportunistas, história clínica, duração da infecção pelo HIV, achados laboratoriais como contagem de linfócitos TCD4+ e carga viral e TARV). Conseqüentemente, surgem resultados conflitantes relacionados a achados audiológicos.

Buriti et al. (2013) não encontraram correlação entre achados audiológicos e carga viral. Por outro lado, Chao et al. (2012) sugeriram que uma contagem de células TCD4+ inferior a 500 células / mm³ é um fator de risco para perda de audição em crianças vivendo com HIV (OR 3,53; IC 95%; p = 0,02). A deficiência auditiva também foi correlacionada com o uso da TARV por Chao et al. (2012), mas essa correlação não foi corroborada pelo estudo de Maro et al. (2016).

Embora não tenha sido estatisticamente significativo, Palacios et al. (2008) descobriram que as crianças com perda auditiva manifestaram sintomas de infecção pelo HIV precocemente e tinham maior carga viral, bem como menor contagem absoluta de linfócitos TCD4 +, no momento da avaliação audiológica e ao início da TARV. A carga viral superior a 400 cópias/mm³ também foi correlacionada com anormalidades nas EOA (TORRE et al., 2015b). A associação entre o comprometimento audiológico e a duração da

infecção pelo HIV também foram destacados por Buriti et al. (2014), Makar et al. (2012).

Como todas as cargas virais estavam abaixo do menor limite detectável, Torre et al. (2015a) não usaram esse parâmetro para comparações e não discutiram a contagem de linfócitos T CD4 + e seu impacto nos resultados auditivos.

A coorte de Torre et al. (2012) mostrou uma associação significativa entre perda auditiva e pior estado imunológico (definido como CD4% <20%). Nenhuma outra característica do HIV foi associada à perda auditiva.

Sobre a TARV, nove estudos não mostraram nenhuma informação a este respeito, outros cinco não informaram os regimes em uso pelas crianças.

Os esquemas terapêuticos relatados foram marcados por inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos e não análogos de nucleosídeos. Inibidores da protease e também imunoglobulinas foram citadas. Apenas dois estudos mostraram esquema com somente duas drogas.

De modo geral, o uso da TARV não foi relacionada a perda auditiva.

5 DISCUSSÃO

Nenhuma padronização foi encontrada sobre a idade do início da avaliação audiológica de crianças vivendo com HIV e também sobre os exames realizados após a triagem auditiva neonatal. Por exemplo, a presença de cerúmen foi considerada causa de perda de audição condutiva em vários estudos em vez de ser removida antes da avaliação auditiva.

Além disso, as condições de saúde dessas crianças podem ser fortemente influenciadas pelo seu *status* social e econômico. Com exceção dos EUA, todos os estudos foram realizados em países em desenvolvimento. Alguns estudos tentaram analisar algumas variáveis sociais e econômicas, condições de nascimento e história clínica prévia como variáveis, mas nenhuma padronização foi feita entre os autores. A presença de critérios de inclusão ou exclusão bem definidos possibilitaria melhor comparação entre os estudos. O papel das co-infecções e doenças oportunistas na perda auditiva não pode ser avaliado.

Observamos muitas formas para avaliar os achados audiológicos de crianças vivendo com HIV. Isso dificulta a comparação desses achados, mesmo quando a mesma faixa etária estava sendo considerada. A maioria dos procedimentos para ATP, PEATE e EOA realizados foram semelhantes, apesar da falta de detalhes técnicos dos métodos por alguns autores (CHRISTOPHER et al., 2013; MAKAR et al., 2012; GOVERNDER et al., 2011) e pequenas diferenças entre as frequências e intensidades de estímulo testadas, por exemplo (HRAPCAK et al., 2016; MATAS et al., 2010). Além disso, a colaboração das crianças e seus pais pode limitar a obtenção de resultados confiáveis, mas não foi comentado por nenhum dos autores.

A literatura aponta várias causas de perda auditiva condutiva entre pessoas vivendo com HIV: disfunção da tuba auditiva, hipertrofia de adenóides, infecções repetidas das vias aéreas superiores, tumores da faringe, etc. (MATAS et al., 2006; MATAS et al., 2014; KHOZA-SHANGASE , 2011; BURITI et al., 2014). Por outro lado, o HIV pode prejudicar o sistema nervoso central por dano direto do vírus na cóclea ou nervo auditivo, infecções oportunistas (como criptococose, meningites, citomegalovirose), tumores do SNC, linfoma

primário, leucoencefalopatia multifocal e neuropatia central ou periférica (SANJAR et al., 2011; MATAS et al., 2006; KALLAIL et al., 2008; KHOZA-SHANGASE, 2011). Os fatores fisiopatológicos relacionados à perda auditiva neurossensorial causada pelo HIV precisam de uma maior elucidação.

Apesar de ser inquestionável o benefício da profilaxia da transmissão vertical com o uso de TARV, alguns efeitos adversos atribuídos ao uso de TARV podem ser encontrados, seja durante a gestação ou na profilaxia ao nascimento (BRASIL, 2017). É difícil avaliar os efeitos reais da TARV sobre a perda auditiva dos pacientes vivendo com HIV. Como visto, diferentes esquemas terapêuticos, tempo de uso, idade ao início do uso ou ausência dessas informações levam a achados conflitantes (CHAO et al., 2012; MARO et al., 2016; MATAS et al., 2010). Alguns pesquisadores referem dano no DNA mitocondrial causado por várias drogas (MATAS et al., 2014; WILLIAMS et al., 2012). Pouco se sabe sobre os efeitos da TARV entre crianças e adolescentes com HIV (TORRE et al., 2012; LAUGHTON et al., 2013). Os efeitos ototóxicos de algumas outras medicações geralmente administradas em pacientes com HIV (antibióticos, por exemplo) também atua como fator de confundimento (MARTINS et al., 2001).

Alguns estudos tentaram analisar a correlação entre o estado laboratorial da infecção pelo HIV (principalmente contagem de CD4 e carga viral) e perda auditiva (TORRE et al., 2015b; TORRE et al., 2015a; BURITI et al., 2013). Mais uma vez, achados conflitantes são citados na literatura. Por outro lado, todas elas são medidas transversais e podem não refletir a evolução real da infecção. Além disso, muitos esquemas terapêuticos iniciaram logo após o nascimento e a replicação viral pode não ter atingido níveis altos o suficiente para provocar o dano direto pelo vírus (MARO et al., 2016).

5.1 Avaliação audiológica infantil

A infecção pelo HIV pode levar ao maior risco do desenvolvimento de perda auditiva na infância. Destaca-se a combinação entre otites recorrentes e as alterações de imunidade, que comprometem o bom funcionamento da orelha média. Por esta razão, a avaliação auditiva destas crianças é mandatória (CHAO et al., 2012).

Romero et al. (2017) acreditam que crianças com transtorno de processamento auditivo podem ter dificuldade em ouvir em ambientes com ruído de fundo e até mesmo responder de forma inconsistente aos estímulos auditivos, mesmo que tenham audição periférica normal. Portanto, toda complexidade do sistema auditivo deve ser investigada na presença de fatores de risco.

A intervenção precoce com uma equipe multidisciplinar focada nas necessidades é fundamental para o desenvolvimento das habilidades necessárias para o processo de aprendizagem complexa. Ressaltando que o fonoaudiólogo desempenha um papel importante na prevenção e reabilitação de aspectos relacionados ao HIV na audição, comunicação e aprendizagem infantil (ROMERO et al., 2017).

5.2 Influência do HIV na Audição Infantil

O comprometimento auditivo das crianças vivendo com HIV interfere na aquisição de habilidades verbais, linguagem e comunicação. Conseqüentemente, afetam-se outros aspectos da vida como desempenho educacional, auto-estima, oportunidades de emprego a longo prazo, podendo gerar perdas financeiras para as famílias afetadas e a sociedade como um todo (CHRISTOPHER et al, 2013; DAVIS et al., 1995).

Torre e cols. (2012) observaram que as otites de repetição estavam associadas a maior chance de alterações nas EOA. Entretanto, é importante salientar que as perdas auditivas condutivas não são exclusivas de crianças com HIV/AIDS, pois a infância é um período de comum ocorrência de infecções otológicas (BURITI et al., 2014).

O sistema nervoso central pode servir de reservatório para o HIV (MARO et al., 2016; MIRZA et al., 2012), assim as vias auditivas centrais também poderiam ser afetadas pelo HIV, gerando déficits de processamento auditivo central (MARO et al., 2014), ou efeitos em vias eferentes do tronco encefálico e cóclea.

Christopher et al. (2013) conclui em sua pesquisa que a alta prevalência de comprometimento auditivo afeta o início do desenvolvimento da linguagem, devendo ser feitos esforços para que se realizem avaliações auditivas a estas

crianças em todos os centros de HIV. Aqueles com deficiência auditiva devem ser encaminhados precocemente para reabilitação a fim de prevenir danos na fala e linguagem.

6 CONCLUSÃO

Na infância, a perda de audição pode levar a importantes limitações linguísticas, sociais, vocacionais, educacionais e psicológicas. Sabe-se que o HIV é um fator de risco para a perda auditiva, especialmente nesta idade, mas a literatura nos mostrou a forma como vários aspectos conflitantes dessa correlação podem ser. Além disso, não há padronização sobre o teste a empregar e a idade para iniciar a monitorização (após a triagem auditiva neonatal).

São necessários mais estudos para elucidar os efeitos da infecção pelo HIV, sua história natural e seu tratamento sobre resultados audiológicos. O conhecimento também poderia incitar medidas preventivas para reduzir a perda auditiva.

Devido a infecção pelo HIV afetar crianças em todo o mundo, sugere-se também elaboração de protocolos para realização periódica de exames auditivos nessas crianças, além do fomento de políticas públicas para diagnóstico precoce, os quais visariam levar a uma reabilitação em tempo hábil para prevenir todas as limitações já citadas.

REFERENCIAS

ARAÚJO, E. S.; ZUCKI, F.; CORTELETTI, L. C. B. J.; et al. Perda auditiva e síndrome da imunodeficiência adquirida: revisão sistemática. **J Soc Bras Fonoaudiol**, v. 24(2), p. 188-192, 2012.

ASSUITI, L. F. C.; LANZONI, G. M. M.; SANTOS, F. C.; et al. Hearing loss in people with HIV/AIDS and associated factors: an integrative review. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 79(2), p. 248-255, 2013.

BASTOS, F. N.; FLEIG, R.; NASCIMENTO, I. B. Análise das habilidades auditivas em uma criança deficiente auditiva oralizada e portadora de hiv: estudo de caso. *Rev. CEFAC*. v. 12(4), p. 700-708, 2010

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais**. Disponível em: <www.aids.gov.br>. Acesso em: 20 out. 2014. (a)

_____._____. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV Em Crianças E Adolescentes**, Brasília: Ministério da Saúde, 2014. (b)

_____._____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. (a)

_____._____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS**. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde v. 48 (1), 2017. (b)

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BURITI, A. K. L.; OLIVEIRA, S. H. S.; MUNIZ, L. F. Perda auditiva em crianças com HIV/AIDS. **CoDAS**, v. 25(6), p. 513-520, 2013.

BURITI, A. K. L.; OLIVEIRA, S. H. S.; MUNIZ, L. F.; et al. Avaliação da saúde auditiva em crianças com HIV/AIDS. **Audiol Commun Res**, v. 19(2), p. 105-111, 2014.

CAMBRUZZI G.; SOUZA R. B.; LOUREIRO S. V. L.; et al. Perfil audiológico de crianças de 0 a 18 meses de idade nascidas de mães portadoras do vírus HIV. **Revista do Conselho Federal de Fonoaudiologia**. V.2(6). Dezembro 2004.

CECCARELLI, J. C.; MAIA, R. A.; FLORIANO, S. L.; et al. Avaliação otoneurológica em pacientes HIV positivos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.63(4), p. 312-316, 1997.

CHAO, C. K.; GZECZOWICZ, J. A.; MESSNER, A. H.; et al. High prevalence of hearing impairment in HIV-infected peruvian children. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.146(2), p. 259–265, 2012.

CHRISTOPHER, N.; EDWARD, T.; SABRINA, B.; et al. The prevalence of hearing impairment in the 6 months – 5 years HIV/AIDS-positive patients attending paediatric infectious disease clinic at Mulago Hospital. **Int J Ped Otorhinolaryngol**, v.77,p. 262–265, 2013.

DAVIS, L. E.; RAREY, K. E; MCLAREN, L. C. Clinical viral infections and temporal bone histologic studies of patients with AIDS. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.113(6), p. 695-701, 1995.

GRIZ, S. M. S. ; SILVA, A. R. A; BARBOSA, C. P., et al. Indicadores de risco para perda auditiva em neonatos e lactentes atendidos em um programa de triagem auditiva neonatal. **Revistas Científicas de América Latina, el Caribe**, , v.13(2), marzo-abril, 2011. Instituto Cefac. España y Portugal.

JALLU, A. S. ; HUSSAIN, T. ; HAMID, W. U. ; PAMPORI, R. A. Prelingual Deafness: An Overview of Treatment Outcome. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Association of Otolaryngologists of India** 2017.

KALLAIL, K.J.; DOWNS, D. W.; SCHERZ, J. W. Communication disorders in individuals with HIV/AIDS. **Kansas J Med**, v. 1(3), p. 62-69, 2008.

KHOZA-SHANGASE, K. An analysis of auditory manifestations in a group of adults with aids prior to antiretroviral therapy. **Afr J Infect Dis**, v. 5(1), p. 11 – 22, 2011.

LAUGHTON, B.; CORNELL, M., BOIVIN, M.; et al. Neurodevelopment in perinatally HIV-infected children: a concern for adolescence. **J Int AIDS Society**, v. 16, p. 18603, 2013.

MARO, I. I., FELLOWS, A. M., CLAVIER, O. H., GUI, J., RIEKE, C. C., WILBUR, J. C., BUCKEY, J. C. (2016). Auditory impairments in HIV-infected children. **Ear and Hearing**, v.37(4), p443–451, 2016. <http://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000276>

MARTINS, R. H. G.; BATISTA, L.; SOUZA, A. C. V.; et al. Manifestações Otorrinolaringológicas em Crianças com AIDS. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 67(2), p. 204-211, 2001.

MATAS, C. G.; IORIO, M. C. M.; SUCCI, R. C. M. Auditory disorders and acquisition of the ability to localize sound in children born to HIV-positive mothers. **Braz J Infect Dis**, v. 12(1), p. 10-14, 2008.

MATAS, C. G.; MAGLIARO, F. C. L.; GONÇALVES, I. C. Audiological and electrophysiological evaluation of children with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). **Braz J Infect Dis**, v. 10(4), p. 264-68, 2006.

MATAS, C. G.; SANTOS FILHA, V. A. V.; JUAN, K. R.; et al. Manifestações audiológicas em crianças e adultos com AIDS. **Pró-Fono Rev Atual Cient**, v. 22,(3), p. 269-74, 2010.

MATAS; C. G.; ANGRISANI, R. G.; MAGLIARO, F. C.; et al. Audiological Audiological manifestations in HIV-positive adults. **Clinics**, São Paulo , v. 69(7), p. 469-475, July 2014.

OLUSANYA, B. O.; Solanke, O. A. Maternal and neonatal factors associated with mode of delivery under a universal newborn hearing screening programme in Lagos, Nigeria. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 9(41), 2009.

PALACIOS, G. C.; MONTALVO, M. S.; FRAIRE, M. I.; et al. Audiologic and vestibular findings in a sample of Human Immunodeficiency Virus type-1-infected Mexican children under Highly Active Antiretroviral Therapy. **Int J Ped Otorhinolaringol**. v. 72(11), p. 1671-1681, 2008.

REZENDE, C.E.B.; RODRIGUES, R.E.C.; HADDAD, L.; et al. Manifestações otológicas em criança com síndrome da imunodeficiência adquirida. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70(1), p. 129-132, 2004.

ROMERO, A. C. L., ALFAYA, L. M., GONÇALES, A. S., Frizzo, A. C. F., & ISAAC, M. de L. (2017). Auditory Alterations in Children Infected by Human Immunodeficiency Virus Verified Through Auditory Processing Test. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v.21(1), p.86–91. <http://doi.org/10.1055/s-0036-1580614>

SANJAR, F. A.; QUEIROZ, B. E. U. P.; MIZIARA, I. D. Otolaryngologic manifestations in HIV disease - clinical aspects and treatment. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 77(3), p. 391-400, 2011.

STEVENSON, J.; PIMPERTON, H. ; KREPPNER, J ; WORSFOLD, S. ; TERLEKTSI, E.; KENNEDY, C. Emotional and behaviour difficulties in teenagers with permanente childhood hearing loss. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**. 101 (2017) 186e195

TAIPALE, A ; PELKONEN, T. ; TAIPALE, M. ; ROINE, I. ; BERNARDINO, L.; PELTOLA, H, et al. Otorhinolaryngological findings and hearing in HIV-positive and HIV-negative children in a developing country. **Eur Arch Otorhinolaryngol**. 2011 Oct;268(10):1527-32. doi: 10.1007/s00405-011-1579-x

TORRE, P. III; ZELDOW, B.; HOFFMAN, H.J.; et al. Hearing loss in perinatally HIV-infected and HIV-exposed but uninfected children and adolescents. **Ped Inf Dis J**, v. 31(8), p. 835-841, 2012.

TORRE, P. III; COOK, A.; ELLIOTT, H.; et al. Hearing assessment data in HIV-infected and uninfected children of Cape Town, South Africa. **AIDS Care**, v. 27, (8), p. 1037-1041, 2015. (a)

TORRE, P. III; YAO, T.; ZELDOW, B.; et al. Distortion Product Otoacoustic Emission Data in Perinatally HIV-Infected and HIV-Exposed but Uninfected Children and Adolescents in the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. **Pediatr Infect Dis J**, v. 34(3), p. 276-278, 2015. (b)

UNIAIDS, Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. **Informações básicas sobre HIV/AIDS**. Disponível em: <http://unaids.org.br/informacoes-basicas/> , acessado em: 24/09/2017.

WILLIAMS, P., L; SEAGE III, G. R.; VAN DYKE, R. B; et al. A Trigger-based Design for Evaluating the Safety of In Utero Antiretroviral Exposure in Uninfected Children of Human Immunodeficiency Virus-Infected Mothers. **Am J Epidemiol**, v. 175, n. 9, p. 950-961, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Health Topics: HIV/AIDS**. Switzerland, 2014. Disponível em: http://www.who.int/topics/hiv_aids/en/>. Acesso em: 24 set. 2017. (a)

ANEXO

Anexo A – Características gerais dos estudos selecionados.

AUTORES / ANO / PAÍS	N*	Amostra	TARV	Exames (N)	RESULTADOS
Bastos et al., 2010 BRASIL	1	7 anos Masculino	Sim	ATP Testes comportamentais	PANS
Buriti et al., 2013 BRASIL	23	2 anos a 10 anos e 11 meses 13 femininos 10 masculinos	18	ATP Medidas de imitação acústica	- De 46 orelhas, 39 (84,8%) com perda auditiva (não classificada) - 41 orelhas (89,1%) com comprometimento da orelha média em medidas de imitância
Buriti et al., 2014 BRASIL	23	2 anos a 10 anos e 11 meses 13 femininos 10 masculinos	N/R	Otoscopia ATP Condicionada ou Convencional Medidas de imitação acústica	- De 46 ouvidos, 39 tiveram resultados anormais: 12 (30,8%) resultados "indeterminados" 11 (28,2%) PANS 8 (20,5%) PAC 5 (12,8%) perdas em frequências isoladas 3 (7,7%) PAM
Chao et al., 2012 PERU	139	4 a 19 anos 72 femininos 67 masculinos	53	Otoscopia ATP Medidas de imitação acústica	- 54/139 pacientes (38%) distúrbios auditivos: 48 (34,6%) PAC 1 (0,7%) PANS 5 (3,6%) PAM
Christopher et al., 2013 UGANDA	370	6 a 60 meses 175 femininos 195 masculinos	N/R	PEATE Timpanometria	- Comprometimento auditivo em 121/370 pacientes (33%): 44/121 (36%) PAC 77/121 (64%) PANS
Christensen et al., 1998 EUA	1	Três avaliações: aos 21 meses, 34 meses e 43 meses	Sim	21 meses: VRA, EOA e PEATE 34 meses: PEATE 43 meses: VRA, PEATE, timpanometria	- 21 meses: normal - 34 meses: normal - 43 meses: perda a 4KHz (40 dB) na VRA, não foi obtida resposta para a explosão de tom de 8000 Hz a 45 dB HL na PEATE
Govender et al., 2011 AFRICA DO SUL	78	3 meses a 12 anos	61	PEATE (apenas com base em suspeita clínica)	- 5/5 (100%): PANS
Hrapcak et al., 2016 MALAUÍ	380	4 a 14 anos	372	Otoscopia ATP (372) VRA (7) Timpanometria EOA	- 90 (24%) pacientes apresentaram perda auditiva em qualquer ouvido (testado pela PTA): 103 orelhas (82%) PAC 17 orelhas (14%) PANS 6 ouvidos (4%) PAM - Crianças testadas em campo livre (3/7): 4 tiveram PAC - EOA: 16,4% falharam
Makar et al.,	67	4 a 16 anos	N/R	Otoscopia	- Impedimento auditivo em 22

2012				ATP Medidas de imitância acústica	(32,8%) casos: 10/22 (45,45%) PAC 12/22 (54,54%) PANS
INDIA					
Maro et al., 2016	131	1,3 a 18 anos	105	Otoscopia Timpanometria ATP (75) EOA (97) Gap Detection Test (48) PEATE (90)	- Não foram encontradas diferenças entre o grupo HIV - e HIV + (tipo de perda auditiva não classificada) para ATP e PEATE. - EOA: significativamente menor no grupo HIV + - Teste de detecção GAP: nenhuma diferença entre os grupos
TANZÂNIA		Grupo controle HIV negativo			
Martins et al., 2001	22	8 meses a 12 anos	19	Otoscopia Testes comportamentais ATP Condicionada ou Convencional Medidas de imitação acústica	- 4/22 (18,18%) PAC
BRASIL					
Matas et al., 2000	143	1 mês a 2 anos e 6 meses	N/R	Testes comportamentais VRA Medidas de imitância acústica	- Grupo infectado: 6/18 (33,3%) PAC 10/18 (55,6%) PANS - Grupo exposto: 6/34 (17,6%) PAC 5/34 (14,7%) PANSI - Grupo soroconvertido: 21/91 (23,1%) PAC 22/91 (24,2%) PANSI
BRASIL		Grupos: - Grupo infectado: 18 crianças - Grupo exposto: 34 crianças com idade inferior a 18 meses - Grupo avaliado: 91 crianças			
Matas et al., 2006	51	3 a 10 anos	N/R	ATP Condicionada ou Convencional Medidas de imitância acústica PEATE	- Todo o grupo de controle apresentou resultados normais ($p < 0,001$) - 11/51 distúrbios auditivos periféricos (PAC ou PANS) - 3/51 transtornos auditivos do tronco encefálico - 4/51 distúrbios auditivos periféricos e do tronco encefálico combinados - Diferença significativa entre os grupos
BRASIL		Grupo controle HIV negativo			
Matas et al., 2008	18	1 a 30 meses	N/R	Otoscopia Audiometria comportamental VRA Medidas de	- Grupo infectado: 6/18 (33,3%) PAC 10/18 (55,6%) PANS - Grupo exposto: 6/34 (17,6%) PAC 5/34 (14,7%) PANS - Grupo soroconvertido: 21/91 (23,1%) PAC
BRASIL		Grupos: - Grupo infectado: 18 crianças - Grupo exposto: 34			

		crianças com idade inferior a 18 meses - Grupo avaliado: 91 crianças		imitância acústica	22/91 (24,2%) PANS - Nenhuma diferença significativa entre os grupos
Matas et al., 2010 BRASIL	51	3 anos a 10 anos e 11 meses Grupo controle HIV negativo	N/R	Otoscopia ATP Audiometria vocal Medidas de imitância acústica PEATE	- ATP teste: 13 (25,4%) PAC 4 (7,8%) PANS - Por teste PEATE: 6 (11,7%) menor perda de tronco encefálico 2 (3,9%) perda de tronco encefálico superior 1 (1,9%) perda superior e inferior do tronco cerebral 8 (15,7%) comprometimento da orelha média
Olusanya et al., 2009 NIGÉRIA	266	Recém-nascidos Grupo controle HIV negativo	N/A	EOA PEATE (que falhou em EOA e todos da Unidade neonatal de cuidados especiais)	- 11/266 (4,1%) falharam na triagem auditiva - Nenhuma diferença significativa entre os grupos - Os bebês de mães HIV + tinham duas vezes mais risco de abandonar o programa de triagem.
Palacios et al., 2008 MÉXICO	23	5 meses a 17 anos	Todos	Otoscopia PEATE ATP (crianças > 4 anos: 12) Teste de discriminação de fala	- Por teste ATP (12): 2 (16,6%) PAC 1 (8,3%) PANS 1 (8,3%) PAM Por teste PEATE (23): 6 (26,1%) PAC 2 (8,7%) PANS - Discriminação da fala (n = 9): 1 lesão coclear 1 lesão retrococlear 2 lesões condutoras
Rezende et al., 2004 BRASIL	1	10 anos Feminino	Sim	Otoscopia ATP Audiometria vocal Medidas de imitância acústica	- PANS e PAM

Romero et al., 2017 BRASIL	15	8 a 9 anos	Todos	ATP Audiometria vocal Medidas de imitanciometria acústica Testes comportamentais	-Os resultados da ATP não estão informados. - 60% das crianças apresentaram mudanças em pelo menos uma das habilidades auditivas avaliadas, e o maior índice de erros foi no teste de memória de som verbal. - 86.67% apresentaram alteração de processamento central.
Taipale et al., 2011 ANGOLA	78	9 a 178 meses Grupo controle HIV negativo	36	Otoscopia ATP PEATE	- Por teste ATP (29): Anormal em 31% - Por teste PEATE (78): 40 dB: 91% 60 dB: 5% 80 dB: 3% sem resposta: 1% - Diferença não significativa entre os grupos
Torre et al., 2012 EUA E PORTO RICO	145	7 a 17 anos Grupo controle HIV negativo	130	ATP CA	- 29 (20%) crianças com perda auditiva - Diferença não significativa entre os grupos
Torre et al., 2015 AIDS Care ÁFRICA DO SUL	37	4 a 14 anos 23 feminino 14 masculino Grupo controle HIV negativo (n=24)	25	Otoscopia Timpanometria EOA ATP	- Impedimento auditivo em 8 (21,6%) casos: 5/8 (62,5%) PAC 3/8 (37,5%) PANS - Diferença não significativa entre os grupos
Torre et al., 2015 Ped Inf Dis EUA E PORTO RICO	89	7 a 16 anos (média 13,9) Grupo controle HIV negativo (n=83)	85	EOA	- A infecção pelo HIV não foi associada aos escores de EOA.
Torre et al., 2016 EUA E PORTO RICO	1406	Recém-nascidos 682 feminino 724 masculino	N/A	EOA PEATE	- 45 (3,1%) não passaram na triagem auditiva do recém-nascido.

Fonte: Do autor.

Legenda: TARV – terapia antiretroviral; PANS – perda auditiva neurosensorial; PAC – perda auditiva condutiva); PAM – perda auditiva mista ; ATP – audiometria de tom puro; CA – condução aérea; PEATE – potencial evocado auditivo de tronco encefálico; EOA – emissões otoacústicas; VRA – audiometria com reforço visual; N – número de crianças; N* - número de crianças vivendo com HIV avaliadas.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Itens a serem considerados em uma revisão.

 **PRISMA 2009 Checklist**

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria; participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	

Page 1 of 2

Fonte: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000098.



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Page 2 of 2

Fonte: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000098

APÊNDICE B – Carta de recebimento do artigo em inglês, no formato recomendado pela revista Plos One.

PONE-D-17-36300
AUDIOLOGIC EVALUATION OF CHILDREN LIVING WITH HIV
PLOS ONE

Dear Dr. Pulcherio,

Thank you for submitting your manuscript entitled 'AUDIOLOGIC EVALUATION OF CHILDREN LIVING WITH HIV' to PLOS ONE. Your assigned manuscript number is PONE-D-17-36300.

We will now begin processing your manuscript and may contact you if we require any further information. You will receive an update once your manuscript passes our in-house technical check; you can also check the status of your manuscript by logging into your account at <http://pone.edmgr.com/>. If you have any inquiries or other comments regarding this manuscript please contact plosone@plos.org.

We'd like to learn more about your experience with peer review. For journals that make them available, do you ever read the peer review history that accompanies a published journal article?

Yes, I have read publicly posted peer reviews. <http://surveys.plos.org/s3/pONEAuReadPosted?answer=YesRead>

I am familiar with publicly posted peer reviews, but have not read them. <http://surveys.plos.org/s3/pONEAuReadPosted?answer=YesFamiliar>

I have not seen publicly posted peer reviews before. <http://surveys.plos.org/s3/pONEAuReadPosted?answer=NeverSeen>

Thank you for your support of PLOS ONE.

Kind regards,
PLOS ONE