Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Avaliação das perdas auditivas em crianças e
adolescentes com HIV/Aids**

Aline Medeiros da Silva

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em Saúde
Pública**

Área de Concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Profa. Dra. Maria do Rosario
Dias de Oliveira Latorre**

**Co-orientadora: Dra. Heloísa Helena de
Sousa Marques**

São Paulo
2011

Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes com HIV/Aids

Aline Medeiros da Silva

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

Co-orientadora: Dra. Heloísa Helena de Sousa Marques

São Paulo

2011

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa
do Estado de São Paulo

Bolsa de Doutorado: processo 2006/61081-4

Bolsa de Auxílio à Pesquisa: processo 2008/53322-7

À

Profa Dra Iêda Chaves Pacheco Russo
(in memoriam)

AGRADECIMENTOS

À Profª Drª Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre, excelente orientadora, eterna professora e valiosa amiga. Admiro sua força, energia e competência e agradeço por toda atenção, respeito e confiança ao longo dos anos.

À Drª Heloísa Helena de Sousa Marques, pela co-orientação e pela confiança em estabelecer uma parceria tão rica. Sua dedicação aos pacientes é um exemplo a ser seguido e admirado.

A toda equipe médica da Unidade de Infectologia do Instituto da Criança, especialmente às Drªs Samantha Brasil Andrade, Cláudia Menezes, Vera Lúcia Moyses Borrelli, Maria de Fátima Carvalho e Nádia Litvinov, pelo envolvimento com este estudo. Sempre atenciosas, prestativas e preocupadas em oferecer o melhor aos pacientes.

À equipe de pesquisa, Luana, Sofia, Monique, Elissa e Thais. A dedicação e companhia destas meninas fizeram com que esta caminhada fosse ainda mais encantadora e gratificante.

Aos membros do exame de qualificação e da banca pelas preciosas contribuições no desenvolvimento e conclusão deste estudo, Prof. Dr. Aluísio Augusto Cotrim Segurado, Profª Drª Ana Cláudia Fiorini, Profª Drª Carla Gentile Matas, Profª Drª Maria Célia Cervi, Profª Drª Alessandra Gianella Samelli e Profª Drª Iêda Chaves Pacheco Russo.

À Drª Jessie Medeiros de Navarro por ter oferecido seu espaço e todo seu carinho.

À Profª Drª Ana Cristina Tanaka e equipe do Centro de Saúde Escola Geraldo Horácio de Paula Souza, Virgínia, Marco, Cleide e Dora pela gentileza e disponibilização do espaço.

À equipe médica da Unidade de Infectologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria da Universidade de Lisboa, Portugal, Drª Filipa Prata, Drª Ana Mouzinho, Dr José Gonçalo Marques e Drª Paula Valente pela oportunidade da realização do estágio internacional.

À minha prima Rose Cordeiro por me acolher em sua casa com tanto carinho durante a minha permanência em Lisboa. E as amigas que lá me apoiaram, Célia, Paula, Zelinda e Alelys.

À Faculdade de Saúde Pública por ter me presenteado com amigos de mentes brilhantes e corações de ouro ... Fernanda Cissi, Luana, Stela, Débora, Ariane, Lucinda, Lizis, Carmen, Fernanda Tivigona, Marcia, Neuber, Patrícia, Shamy, Sofia, Susana, Thais, Luciana, Rita, Vivian, Tamires, Nazaré e Isa.

À Elisabete Margarida Nassar Ribeiro pelo carinho e também pela ágil e competente habilidade em solucionar os mais variados problemas.

Aos funcionários do departamento de Epidemiologia, da secretaria de Pós-Graduação e da biblioteca da FSP/USP pelo auxílio, disponibilidade e prontidão constantes, em especial à Renilda Maria Figueiredo Shimono, Maria Aparecida Mendes, Vânia Santos, Ângela Maria P. S. de Andrade e Fernando Entratice.

Às crianças e adolescentes com HIV/Aids que me proporcionaram a oportunidade não apenas de conhecimento sobre o tema, mas de crescimento como ser humano. Espero ter contribuído para a qualidade de vida dessas pessoas.

Aos meus amados amigos e parentes, próximos ou distantes, em especial Alex, Marcelo, Fabrícia, Carol, Renata Alonso, Renata Hungaro, Viviane, Irlânia, Zeneide e Neide que acompanharam toda esta jornada acadêmica sempre com muito interesse, carinho e incentivo. Agradeço também pelo imenso apoio e por aceitarem minhas ausências em diversos momentos.

Aos meus cheirosos... minha eterna gratidão! Dona Neta e Seu Jura são fonte inesgotável de amor e dedicação. Ensinarão-me a viver com amor, alegria e dignidade e, hoje, comemoramos mais uma conquista!

À Luiza, por existir. Ela tem o poder de transformar meu dia em um conto de fadas! Riqueza, a tia-dinda te ama toda hora!

***“Que eu seja fluente se tiver algo de bom
a dizer; mas que eu me cale, em respeito
à dignidade do silêncio, se minhas
palavras puderem arruinar o dia do meu
semelhante”!***

Iêda Chaves Pacheco Russo

RESUMO

Silva AM. **Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes com HIV/Aids** [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2011.

Introdução – As crianças e adolescentes com HIV/Aids podem apresentar diferentes alterações auditivas as quais são mais frequentes e, muitas vezes, mais graves quando comparadas às outras crianças. **Objetivos** – Estimar a prevalência de perda auditiva nas crianças e adolescentes tratados no Instituto da Criança – ICr e verificar os fatores associados à ocorrência da mesma, utilizando duas classificações propostas na literatura. **Métodos** – Foram analisados 106 pacientes com HIV/Aids (idade 5 – 19 anos) que estão em acompanhamento no ambulatório do ICr. Os indivíduos e/ou seus responsáveis responderam a diversos questionários e foram submetidos a uma anamnese para verificar qualquer sintoma ou queixa auditiva e foi feita a inspeção visual do meato acústico externo para verificar a presença de qualquer ocorrência que pudesse impedir a realização dos exames audiológicos. A avaliação audiológica foi composta pela pesquisa dos limiares auditivos testes de fala, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos. A caracterização da amostra foi realizada por meio da estatística descritiva e a análise da concordância no diagnóstico da perda auditiva para as duas classificações, por meio da estatística Kappa. Para a comparação de médias de idade e tempo de uso de medicamentos antirretrovirais foi utilizado o teste *t-Student*. A análise dos fatores associados à presença de perda auditiva foi realizada por meio do teste associação pelo qui-quadrado e modelos de regressão logística univariados e múltiplos. **Resultados** – Os resultados mostraram prevalência de perda auditiva de 35,8% utilizando a classificação proposta pelo *Bureau International d'Audio Phonologie* (BIAP) e 59,4% de acordo com a classificação proposta pela *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA). A concordância no diagnóstico de perda auditiva pelas duas classificações foi boa ($k=0,55$). O único fator de risco para perda auditiva pelas duas classificações foi a ocorrência de otite média supurada. Pela classificação BIAP, também foi fator de risco o uso do antirretroviral lamivudina (3TC). Pela classificação ASHA, a ocorrência de doenças graves, em especial, a encefalopatia pelo HIV apresentou-se de risco para a perda de audição. **Conclusões** – Este estudo evidenciou que a ocorrência de otite média supurada, o histórico de doenças de caráter grave, em especial a encefalopatia pelo HIV, e o uso de lamivudina contribuem efetivamente para a perda de audição nas crianças e adolescentes com HIV/Aids. O monitoramento auditivo é fundamental, visto que possibilita a detecção precoce das perdas auditivas, além de identificar a progressão da sequela. Recomenda-se que sejam feitas avaliações audiológicas periódicas.

Descritores: HIV, Aids, infecções, ototoxicidade, perda auditiva.

ABSTRACT

Silva AM. **Hearing loss in children and adolescents with HIV/Aids** [thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2011.

Introduction – Children and adolescents living with HIV/Aids may suffer from a variety of hearing problems which are more frequent and sometimes more severe when compared to other children. **Aim** – To estimate the prevalence of hearing loss and risk factors in children and adolescents attending at the Children's Institute (ICr). **Methods** – 106 patients (5 – 19 years) were analyzed. Patients and caregivers answered several questionnaires about demographic and clinical conditions. Subsequently, the visual inspection of the external auditory meatus was performed in order to verify if there were clinical conditions to perform the audiologic evaluation. The audiologic evaluation was conducted using pure tone audiometry, speech audiometry, tympanometry and tests of acoustic reflexes. The statistical analysis was done using descriptive statistics, Kappa statistics, Student's t-test, chi-square test and univariate and multiple logistic regression models. **Results** – The prevalence of hearing loss according to the *Bureau International d'Audio Phonologie* (BIAP) classification and to the American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) classification was 35.8% and 59.4%, respectively. The agreement in the diagnosis of hearing loss was good between BIAP and ASHA ($k=0.55$). The only risk factor for hearing loss for both classifications was the occurrence of suppurative otitis media. For the BIAP classification, the use of lamivudine (3TC) was a risk factor for hearing loss. For the ASHA classification, the occurrence of severe illness, specially encephalopathy, was a risk factor for hearing loss. **Conclusions** – The occurrence of suppurative otitis media, the history of a severe disease, specially encephalopathy, and the use of lamivudine effectively contribute to hearing loss in children and adolescents with HIV/Aids. Auditory monitoring is critical because it allows early detection of hearing loss and identification of its progression. It is highly recommended periodic hearing assessments.

Key words: HIV, Aids, infections, ototoxicity, hearing loss.

ÍNDICE

---

1 INTRODUÇÃO	01
1.1 Terapia antirretroviral	02
1.2 Alterações auditivas	05
1.3 Infecções associadas à perda auditiva	06
1.4 Perda auditiva	09
1.5 Perda auditiva e medicamentos	12
1.6 Classificações de perda auditiva	15
1.7 Justificativa	17
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1 Tipo de estudo	20
3.2 População de estudo	20
3.3 Métodos	21
3.3.1 O Exame audiológico	24
3.4 Variáveis de estudo	26
3.4.1 variável dependente	26
3.4.2 variáveis independentes	28
3.5 Análise estatística	30
3.6 Programas de computador	30
3.7 Questões éticas	31
4 RESULTADOS	32
4.1 Características sócio-demográficas	32
4.2 Características clínicas	35

4.3	Queixas e perdas auditivas	43
4.4	Concordância no diagnóstico da perda auditiva pelas duas classificações	46
4.5	Fatores associados à presença de perda auditiva pela classificação BIAP	47
4.6	Fatores associados à presença de perda auditiva pela classificação ASHA	57
5	DISCUSSÃO	67
6	CONCLUSÕES	95
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
	ANEXOS	106
	Anexo 1 – Formulário de Informações do Paciente	107
	Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	115
	Anexo 3 – Entrevista com os pais ou responsáveis	118
	Anexo 4 – Anamnese fonoaudiológica	120
	Anexo 5 – Avaliação audiológica	121
	Anexo 6 – Lista de doenças definidoras ou não de Aids	122
	Anexo 7 – Termo de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (COEP-FSP)	123
	Anexo 8 – Termo de Aprovação da Comissão de Ética para Análise de projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (CAPPesq)	125
	CURRÍCULO LATTES	127

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas. ICr, 2010	33
Tabela 2 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas. ICr, 2010	35
Tabela 3 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características clínicas. ICr, 2010	37
Tabela 4 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo doenças de caráter leve ou moderado. ICr, 2010	38
Tabela 5 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo doenças definidoras de Aids de caráter grave. ICr, 2010	39
Tabela 6 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características do tratamento. ICr, 2010	40
Tabela 7 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo medicamentos antirretrovirais administrados ao longo do tratamento. ICr, 2010	41
Tabela 8 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo medicamentos administrados nos 6 meses anteriores à avaliação audiológica. ICr, 2010	42
Tabela 9 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo queixas auditivas nos 12 meses anteriores ao exame audiológico. ICr, 2010	43
Tabela 10 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo curvas timpanométricas. ICr, 2010	43
Tabela 11 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo classificação de perda auditiva. ICr, 2010	44

Tabela 12 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo tipo de perda auditiva utilizando a classificação BIAP. ICr, 2010	45
Tabela 13 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo a concordância entre as classificações BIAP e ASHA. ICr, 2010	46
Tabela 14 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	48
Tabela 15 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	49
Tabela 16 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características clínicas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	51
Tabela 17 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as queixas auditivas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	52
Tabela 18 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de medicamentos antirretrovirais e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	54
Tabela 19 -	Modelo múltiplo final de regressão logística para os fatores associados à perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	55
Tabela 20 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo o uso de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010	56
Tabela 21 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	58

Tabela 22 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	59
Tabela 23 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características clínicas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	61
Tabela 24 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as queixas auditivas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	62
Tabela 25 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de medicamentos antirretrovirais e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	64
Tabela 26 -	Modelo múltiplo final de regressão logística para os fatores associados à perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	65
Tabela 27 -	Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo o uso de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010	66
Quadro 1 -	Descrição dos tipos de curvas timpanométricas	26
Quadro 2 -	Descrição dos tipos de perdas auditivas	28
Quadro 3 -	Categorias imunológicas baseadas no número absoluto e percentual de células CD4+ periféricas, segundo <i>Centers for Disease Control</i> – CDC	29

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APV	Amprenavir
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
dB	Decibel
dBNA	Decibel nível de audição
dBNS	Decibel nível de sensação
DDC	Zalcitabina
DDI	Didanozina
DLV	Delavirdina
DRV	Darunavir
D4T	Estavudina
EFZ	Efavirenz
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
Hz	Hertz
ICr	Instituto da Criança
IDV	Indinavir
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogo de Nucleosídeo
LPV/r	Lopinavir+ritonavir
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
RTV	Ritonavir
SQV	Saquinavir
TDF	Tenofovir
TPV	Tripanavir
3TC	Lamivudina

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – Aids – é uma desordem caracterizada pela disfunção do sistema imunológico que torna o organismo vulnerável a diversos agentes exógenos e endógenos, como as infecções oportunistas, as neoplasias secundárias e as manifestações neurológicas, e tem como agente causador o vírus da imunodeficiência humana – HIV (MARQUES e MASUR, 2000; BASÍLIO-DE-OLIVEIRA, 2005).

De acordo com os dados mais recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS), há cerca de 33 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo e o número de casos continua a crescer. Em 2008 houve um aumento de 20% em relação ao ano de 2000 e a prevalência foi, aproximadamente, três vezes maior do que em 1990 (OMS, 2009).

No Brasil, até o ano de 2010, foram notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) e registrados no SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais), 592.914 casos de Aids, sendo que o ano de 2009 foi o de maior registro, com mais de 38 mil casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Só no Estado de São Paulo, já foram notificados 186.308 casos pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica (SECRETARIA DO ESTADO, 2010).

O crescimento da transmissão heterossexual do HIV nos anos 90, principalmente entre as mulheres em idade fértil, refletiu-se no aumento do número de crianças expostas ou infectadas pelo HIV, em consequência da transmissão vertical (MARQUES e col., 2002; PLUCIENNIK, 2003).

No mundo, há cerca de 20 anos, o número de mulheres infectadas era de uma para 50 homens; já, em 2002, era de uma para cada dois homens infectados. Atualmente, 2,1 milhões dentre os 33,4 milhões de

infectados no mundo são crianças e adolescentes com menos de 15 anos. Só no ano de 2008, estima-se que tenham ocorrido cerca de 430.000 novas infecções em menores de 15 anos, em grande parte por meio da transmissão vertical, mas felizmente este número é, aproximadamente, 18% menor do que em 2001 (OMS, 2009).

No Brasil, nos últimos 5 anos, foram registrados 6.642 casos de Aids no grupo etário de 0 a 19 anos. A transmissão vertical se caracteriza por ser a principal via de infecção pelo HIV em indivíduos menores de 13 anos de idade, correspondendo a 86,1% em todo o período de registro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Entre 1998 e 2008 houve uma redução de 36,6% na incidência de casos de Aids em crianças menores de 5 anos, obtida graças à queda da transmissão vertical do HIV e ao tratamento precoce das crianças infectadas, o que retarda o momento de seu adoecimento. Em 1997, a taxa de incidência era de 11,7 casos por 100 mil crianças menores de 5 anos; já, em 2008, era de 1,3 casos. Os casos registrados nesta população vêm apresentando importante redução no estado de São Paulo, graças ao programa de redução da transmissão vertical do HIV, com controle de gestantes infectadas e de crianças nascidas de mães infectadas pelo vírus (SECRETARIA DO ESTADO, 2010).

1.1 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Outro dado importante na história da infecção pelo HIV foi o advento dos antirretrovirais. Em 1987, surgiu o primeiro medicamento de grande efetividade no tratamento antirretroviral, a zidovudina (AZT) e, posteriormente, outros medicamentos com mecanismo de ação semelhante passaram a ser utilizados em diversos esquemas terapêuticos (PATEL e NEU, 2009).

Em meados da década de 90, deu-se início à terapia antirretroviral de alta potência – HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) que é composta por dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleos(t)ídeo (ITRN) combinados ou com um inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo (ITRNN) ou com um inibidor de protease (IP) (PATEL e NEU, 2009). Dentre os ITRN comumente utilizados em crianças e adolescentes, estão zidovudina (AZT), didanosina (DDI), lamivudina (3TC), estavudina (D4T), abacavir (ABC) e tenofovir (TDF). Dentre os ITRNN, nevirapina (NVP) e efavirenz (EFV). E dentre os IP, ritonavir (RTV), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nelfinavir (NFV), atazanavir (ATV), indinavir (IDV) e amprenavir (APV) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; PATEL e NEU, 2009).

Os medicamentos antirretrovirais e a sua disponibilização por meio de acesso universal e gratuito pelo Ministério da Saúde do Brasil têm alterado substancialmente o curso natural da infecção pelo HIV, retardando o surgimento de sintomas, reduzindo a incidência de Aids e, conseqüentemente, têm prolongado a sobrevida das crianças que vivem com HIV/Aids, transformando a infecção pelo HIV em uma doença crônica (PLUCIENNIK, 2003). Os novos esquemas têm-se mostrado eficazes na supressão da replicação viral e têm propiciado a restauração imunológica (MOCROFT, 2003).

Estudos são realizados em diferentes partes do mundo com o objetivo de analisar a sobrevida desta população. Nos Estados Unidos, McCONNELL e colaboradores (2005) estudaram uma coorte de crianças e adolescentes infectados pelo HIV e observaram que as taxas de sobrevida para as coortes de nascimentos de 1997 a 2001 foram significativamente melhores do que as coortes de 1989 a 1993 e 1994 a 1996 devido ao regime terapêutico triplo.

Na Irlanda e Reino Unido, JUDD e colaboradores (2007) analisaram uma coorte de crianças e verificaram que a taxa de mortalidade por Aids

diminuiu de 13,3 casos por 100 pessoas-ano antes de 1997 para 3,1 e 2,5 casos por 100 pessoas-ano, respectivamente, durante 2000-2002 e 2003-2006.

No Brasil, são raros os estudos de coorte de crianças e adolescentes com HIV/Aids. Dentre eles, há um de âmbito nacional que teve como objetivo analisar a sobrevida de 914 pacientes menores de 13 anos, com diagnóstico entre 1983 e 1998. Os autores observaram que o tempo mediano de sobrevida para crianças diagnosticadas antes de 1988 era de 20 meses, tempo esse que teve um aumento progressivo até chegar aos 50 meses no período de 1993 a 1994. Também foi observado que 75% das crianças diagnosticadas entre 1997 e 1998 continuaram vivas após 4 anos de seguimento e que mais de 75% das crianças estavam recebendo algum tipo de terapia antirretroviral (MATIDA e col., 2004).

No segundo estudo, realizado em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, os pesquisadores analisaram os dados de 371 crianças e adolescentes com HIV/Aids. Verificou-se que a taxa de incidência global de infecções oportunistas foi de 18,32 infecções por 100 pessoas-ano no período pré HAART, passando para 2,63 no período pós HAART. Os autores destacam a efetividade da HAART como a melhor intervenção para a prevenção de infecções oportunistas, contribuindo, assim, para a redução na incidência de hospitalizações e mortalidade. Nesse estudo mostrou-se que houve 38% de declínio nos óbitos pós HAART, com consequente aumento da sobrevida (CANDIANI e col., 2007).

Em outro estudo desenvolvido para analisar a eficácia da HAART e a sobrevida (REDDI e col., 2007), foi estudada uma coorte composta de 151 crianças da África do Sul. Observou-se que após 6 meses do início da HAART, 84% tinha carga viral plasmática de HIV igual ou inferior a 50 cópias de RNA do HIV/ml e, aos 12 meses, 80,3% tinha carga viral indetectável. O

aumento de peso significativo após o primeiro mês foi relatado por 73,8% dos pacientes ($p<0,001$).

Com o aumento da sobrevida, surgem alguns problemas advindos dos tratamentos que estes pacientes recebem. São relatados alguns efeitos colaterais, como: manifestações cardiovasculares (KEESLER e col., 2001; VELASQUEZ e col., 2003; LUBEGA e col., 2005), lipodistrofia e distúrbios metabólicos (JAQUET e col., 2000; AMAYA e col., 2002; VIGANÒ e col., 2003; SÁNCHEZ-TORRES e col., 2005), alterações hormonais (VIGANÒ e col., 2003), alterações renais (GONZALEZ e col., 2008) e alterações auditivas (FERREIRA e FERREIRA, 1992; MARRA e col., 1997; CHANDRASEKHAR e col., 2000; SIMDON e col., 2001; REZENDE e col., 2004; VICENTI e col., 2005; MATAS e col., 2006; SCHOUTEN e col., 2006; PALACIOS e col., 2008; JUAN, 2009).

1.2 ALTERAÇÕES AUDITIVAS

As alterações auditivas são particularmente comuns entre os pacientes adultos com HIV/Aids, incluindo queixas como zumbido, tontura e perda de audição (FERREIRA e FERREIRA, 1992; BANKAITIS e col., 1995; MARRA e col., 1997; CHANDRASEKHAR e col., 2000; MATA CASTRO e col., 2000; SIMDON e col., 2001; REZENDE e col., 2004; VICENTI e col., 2005; SCHOUTEN e col., 2006; JUAN 2009). Entretanto, observa-se que estas alterações em crianças diferem daquelas encontradas nos adultos, devido ao modo de aquisição do HIV e à idade quando o indivíduo foi infectado. Em uma criança pequena, o HIV ataca um sistema imunológico imaturo e, por esta razão, as manifestações da infecção não são idênticas entre crianças/adolescentes e adultos (CHRISTENSEN e col., 1998; MATAS e col., 2010a).

A prevalência de alterações auditivas entre adultos com HIV/Aids tem sido descrita em alguns estudos, variando entre 8% e 40%. No estudo de CHANDRASEKHAR e colaboradores (2000), as queixas auditivas foram mais prevalentes do que os autores estimavam, sendo que 34% dos pacientes queixaram-se de sensação de plenitude auricular, 32% de tontura, 29% de perda auditiva, 26% de zumbido, 23% de otalgia e 5% de otorreia. Já no estudo de SCHOUTEN e colaboradores (2006) a queixa de zumbido foi a mais frequente (42%).

Em um estudo desenvolvido em Belo Horizonte, Minas Gerais, foi feito o levantamento de 162 prontuários médicos de pacientes adultos que tomavam antirretrovirais e 122 que não recebiam o tratamento. Foram encontrados relatos de queixas auditivas em 8,6% dos pacientes tratados e em 5,8% dos pacientes não tratados, sendo que a queixa mais frequente foi a queixa de perda de audição (VIEIRA e col., 2008).

Entre as crianças, em estudo também realizado em Minas Gerais, encontrou-se a otalgia como a alteração mais frequente (22,2%), seguida de plenitude auricular (16,7%) e otorreia (13,9%) (MARIZ, 2009).

As alterações auditivas podem ser devido à uma combinação de efeitos do HIV em conjunto com microorganismos capazes de causar infecções, aos efeitos ototóxicos do tratamento ou devido à ação direta e isolada do HIV (BANKAITIS e col., 1995; SOUCEK e MICHAELS, 1996; MARRA e col., 1997; MEYNARD e col., 1997; LO e col., 1999; SIMDON e col., 2001; REZENDE e col., 2004).

1.3 INFECÇÕES ASSOCIADAS À PERDA AUDITIVA

Entre as inúmeras infecções que podem acometer as crianças infectadas pelo HIV/Aids encontram-se as infecções de vias aéreas

superiores, em especial, a sinusite e a otite média (MADRIZ e HERRERA, 1995; SEGURADO, 1998; WALD e col., 1998).

No que diz respeito à otite média, esta é definida como um processo inflamatório, geralmente em consequência de infecção viral ou bacteriana das vias aéreas superiores, que, por meio da tuba auditiva, pode causar lesões na cavidade da orelha média, desde acúmulo de líquido até alterações mucosas e/ou ósseas e perfuração da membrana timpânica (HUNGRIA, 1995; SEGURADO, 1998; MOMENSOHN-SANTOS e col., 2009a).

Na população pediátrica com HIV/Aids, a otite média é descrita como uma das infecções mais frequentes (HOERNLE e col., 1995; SOUCEK e MICHAELS, 1996; SINGH e col., 2003; MIZIARA e col. 2007) e há relatos de que parece ser mais prevalente e mais grave em pacientes imunossuprimidos, principalmente em crianças menores de 7 anos, quando observa-se elevada incidência de otites médias agudas recorrentes e otites médias crônicas com erosão ossicular (FERREIRA e FERREIRA, 1992; CHEN e col., 1996; SHAPIRO e NOVELLI, 1998; REZENDE e col., 2004).

De acordo com WALD e DASHEFSKY (1998), a microbiologia da otite média em crianças infectadas pelo HIV é similar à das crianças não infectadas pelo HIV, assim como os agentes patogênicos mais prevalentes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* não tipado e *Moraxella catarrhalis*). Entretanto, nesta população, a otite média apresenta curso clínico mais prolongado e, muitas vezes, é resistente à terapêutica antimicrobiana (SEGURADO, 1998).

No estudo desenvolvido por FIGUEIREDO (1999), as otites foram os acometimentos mais referidos nesta população, presentes em 62% das crianças avaliadas.

Em uma revisão de prontuários de crianças com HIV/Aids tratadas em um hospital da cidade de Londres, Inglaterra, os pesquisadores observaram que a intensidade da imunossupressão esteve associada com a alta incidência e com o grau de gravidade de otite média. Além disso, eles destacaram que as infecções recorrentes e as complicações secundárias à otite média são também comuns nesta população. Dentre as 72 crianças, 32 (44,4%) apresentaram pelo menos um episódio de otite média e, dentre estas, 14 (43,7%) apresentaram perfuração de membrana timpânica com presença de otorreia (SHAPIRO e NOVELLI, 1998).

No estudo desenvolvido na Etiópia, no qual os pesquisadores acompanharam, por dois anos, o fluxo de entrada de um hospital para avaliar as crianças com HIV/Aids atendidas na área de otorrinolaringologia, foi observado que dentre as 391 crianças (idade média de 6 anos), 22,3% tinham otite média crônica supurada. Por meio de um questionário e de informações clínicas, verificaram também que em 68,8% dos casos a otorreia teve início antes dos 2 anos de vida e era recorrente (72,9%). Eles também constataram que a infecção pelo HIV foi encontrada como um dos fatores associados e que a maioria das bactérias estudadas apresentou resistência aos antibióticos comuns (MELAKU e LULSEGED, 1999).

Os episódios de otite média são uma das causas mais comuns de redução na acuidade auditiva na infância, podendo levar a criança a receber sinais acústicos inconsistentes e até mesmo distorcidos e, conseqüentemente, comprometendo o desenvolvimento auditivo (LOPES FILHO e REDONDO, 1997; THARPE e BESS, 1999; MOMENSOHN-SANTOS e col., 2009a).

Além da otite média, as infecções oportunistas no sistema nervoso central como toxoplasmose, citomegalovírus, tuberculose e otossífilis, assim como o sarcoma de Kaposi e linfoma, podem ocasionar a perda auditiva em pacientes com HIV/Aids (SOUCEK e MICHAELS, 1996; MARRA e col.,

1997; MEYNARD e col., 1997). O citomegalovírus é a causa mais frequente de manifestações neurológicas centrais e periféricas (MEYNARD e col., 1997). A otossífilis pode causar sequelas audiológicas graves, especialmente em pacientes infectados pelo HIV. Destaca-se que, devido à diminuição da imunidade celular, o curso clínico da sífilis com o HIV é mais agressivo e resistente ao tratamento (SONG e col., 2005). A otossífilis é uma causa conhecida de surdez neurosensorial e tal enfermidade tem prevalência aumentada em infectados pelo HIV (REZENDE e col., 2004).

Há também as infecções meníngeas que podem levar à perda auditiva neurosensorial, incluindo a meningite causada por *Cryptococcus neoformans*, a tuberculose meníngea e a meningite viral, fúngica ou bacteriana. Além disso, estes organismos podem causar labirintite e levar à perda auditiva (REZENDE e col., 2004).

1.4 PERDA AUDITIVA

A alta prevalência de perda auditiva entre pacientes com HIV/Aids tem sido documentada em alguns estudos, variando entre 29% e 69% (SOUCEK e MICHAELS, 1996; MARRA e col., 1997; CHANDRASEKHAR e col., 2000; MATA CASTRO e col., 2000; MATAS e col., 2006; JUAN, 2009).

Segundo VINCENTI e colaboradores (2005) os adultos infectados pelo HIV apresentam maior risco de desenvolver perda auditiva do tipo neurosensorial, mas a patogênese desta perda pela infecção do HIV ainda é pouco compreendida. Outros autores relatam que a perda de audição nestes pacientes pode ser do tipo condutiva, principalmente em decorrência de otite média, ou do tipo neurosensorial, pela ação direta do vírus ou pela ação dos medicamentos antirretrovirais (MARRA e col., 1997; SIMDON e col., 2001; REZENDE e col., 2004). REZENDE e colaboradores (2004) ainda

salientam que a perda auditiva tende a ser mais intensa quanto mais grave for a manifestação da doença.

No estudo desenvolvido na Espanha por MATA CASTRO e colaboradores (2000) com 30 pacientes adultos com HIV/Aids, os autores encontraram 40% dos pacientes com queixa de perda auditiva, sendo que 33% apresentaram alteração na audiometria tonal e 56% no potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Em um estudo realizado com 155 pacientes adultos com HIV/Aids, avaliados pelo Departamento de Audiologia de um hospital na Inglaterra, a prevalência de perda auditiva foi de 69%. Além disso, 8% dos pacientes apresentaram otite média crônica, geralmente com efusão e quase todos os pacientes apresentaram diminuição das emissões otoacústicas, resultantes de infecções ou de ototoxicidade (SOUCEK e MICHAELS, 1996).

No estudo realizado por MARRA e colaboradores (1997), a perda auditiva foi constatada em 29% dos 99 pacientes avaliados e apresentou associação estatisticamente significativa com a idade e o histórico de otite média e tendeu a ser mais comum em pacientes que receberam terapia antirretroviral nos últimos 6 meses. Os autores destacaram que não conseguiram determinar uma associação com um agente antirretroviral específico, pois não coletaram informações sobre o curso da terapia e, portanto, não foram capazes de analisar o efeito da dose cumulativa.

No estudo nacional desenvolvido por JUAN (2009), dentre os 25 pacientes adultos infectados pelo HIV, cerca de 30% apresentaram alteração na audiometria. Mesma porcentagem foi encontrada no estudo realizado na Nigéria com 98 pacientes entre 15 e 69 anos (SOMEFUN e col., 2001).

Dentre os estudos que avaliaram a ocorrência de perda auditiva em crianças e/ou adolescentes, o estudo de MATAS e colaboradores (2000)

com 143 crianças de mães soropositivas para o HIV, com idade entre um mês e dois anos e seis meses, em acompanhamento na Unidade de Infectologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, verificou que pode existir diferenças no desenvolvimento do comportamento auditivo entre as crianças infectadas (situação de infecção pelo HIV definida), as sororrevertidas (dois ou mais resultados negativos para o anticorpo anti-HIV) e as expostas (idade inferior a 18 meses, com resultado positivo para o anticorpo anti-HIV). As pesquisadoras encontraram alterações auditivas significativamente maiores nas crianças infectadas (88,9%) em relação aos grupos sororrevertido (47,3%) e exposto (32,3%). E sugeriram que a infecção por transmissão vertical seja incluída como fator de risco para a alteração auditiva.

Em um estudo realizado na Cidade do México (PALACIOS e col., 2008), os pesquisadores avaliaram 23 crianças infectadas pelo HIV, com idade média de 4,5 anos e que recebiam HAART. Eles verificaram por meio do potencial evocado auditivo de tronco encefálico que 6 (23% das orelhas) apresentaram resultados sugestivos de perda auditiva condutiva e 2 (8%) sugestivos de perda auditiva neurossensorial. Concluíram que a perda auditiva condutiva esteve associada com histórico de otite média. Dentre as que realizaram audiometria, 4 (33,3%) apresentaram resultado alterado, sendo 2 do tipo condutivo, um do tipo neurossensorial e um do tipo mista. Embora não tenham encontrado diferenças estatisticamente significativas, observaram que os pacientes que apresentaram perda auditiva manifestaram os sintomas de HIV mais cedo (60 meses x 104 meses, $p=0,08$) e carga viral plasmática de HIV mais elevada no período dos exames audiológicos (2239 cópias de RNA do HIV/ml x 1203 cópias de RNA do HIV/ml, $p=0,22$) quando comparados àqueles que não tiveram perda auditiva. Os achados desse estudo sugerem que as anormalidades audiológicas podem estar presentes em crianças assintomáticas infectadas pelo HIV.

MATAS e colaboradores (2006) conduziram um estudo com 101 crianças, sendo que 51 tinham o diagnóstico de Aids. As pesquisadoras verificaram que as crianças com Aids apresentaram maior proporção de alterações na via auditiva periférica e/ou central que as crianças do grupo controle ($p < 0,001$).

No grupo de 14 crianças brasileiras com HIV/Aids avaliadas por meio da audiometria convencional, KOLOWSKY (2006) encontrou 35,7% dos pacientes com perda auditiva do tipo condutiva e destacou a necessidade de acompanhar as condições de orelha média nesta população.

1.5 PERDA AUDITIVA e MEDICAMENTOS

Observa-se até aqui, que os pacientes com HIV/Aids podem vir a apresentar alterações auditivas, incluindo a diminuição na acuidade auditiva, em decorrência, principalmente, das otites. Entretanto, alguns pesquisadores apontam outro fator importante na prevalência de perda auditiva nesta população, o uso de medicamentos considerados ototóxicos (FERREIRA e FERREIRA, 1992; MARRA e col., 1997; SIMDON e col., 2001).

A ototoxicidade é definida como a reação tóxica que gera lesões nas estruturas da orelha interna, afetando o sistema auditivo e/ou vestibular e que pode levar à perda auditiva (OLIVEIRA, 1994). A ototoxicidade tem assumido um papel importante, especialmente em crianças mais jovens, visto que, geralmente, é considerada irreversível e, portanto, um sério prejuízo a longo prazo (SKINNER e col., 1990; BROCK e col., 1991 OLIVEIRA e CERVI, 2001).

Os pacientes com Aids fazem uso de vários medicamentos para o tratamento de infecções oportunistas, capazes de provocar ototoxicidade, como anfotericina B, sulfas, pentamidina, pirimetamina, cetoconazol,

aciclovir e aminoglicosídeos (FERREIRA e FERREIRA, 1992). Além disso, de acordo com MARRA e colaboradores (1997), algumas drogas administradas na terapia antirretroviral como, zidovudina, didanosina e estavudina podem, após seis meses de terapia, levar à presença de zumbido e à surdez por ototoxicidade. Em seu estudo, os pesquisadores verificaram que as alterações audiológicas estiveram presentes em 29% dos 99 adultos avaliados. A perda auditiva apresentou associação estatisticamente significativa com o histórico de infecção auditiva e tendeu a ser mais comum em pacientes que receberam terapia antirretroviral nos últimos 6 meses.

SIMDON e colaboradores (2001) descreveram três casos de possível ototoxicidade causada pelo uso de inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, em pacientes adultos com HIV/Aids. Concluíram que a terapia antirretroviral composta de zidovudina (AZT), estavudina (D4T) e lamivudina (3TC) apresentou papel importante na presença de zumbido e na progressão da perda auditiva dos pacientes adultos.

Entretanto, o real potencial ototóxico dos medicamentos antirretrovirais são questionados por alguns pesquisadores. Para verificar a contribuição dos medicamentos zidovudina (AZT) e didanosina (DDI) na perda auditiva, SCHOUTEN e colaboradores (2006) realizaram um estudo prospectivo com 33 pacientes adultos com HIV/Aids, atendidos em uma unidade de tratamento de Aids nos Estados Unidos. Os pacientes realizaram audiometria antes de iniciar a terapia antirretroviral e após 16 e 32 semanas. Os autores verificaram que não houve mudanças significativas nos limiares auditivos mesmo após o tratamento e não encontraram associação entre o tratamento com zidovudina (AZT) ou didanosina (DDI) e a perda auditiva, mesmo considerando o estado de imunidade e a idade dos pacientes.

Dentre os medicamentos não antirretrovirais administrados à crianças e adolescentes com HIV/Aids, a azitromicina é um antibiótico comumente

indicado no tratamento de infecções como otite média e sinusite. Porém, de acordo com LO e colaboradores (1999), o mecanismo de ototoxicidade em pacientes que receberam esta droga não é claro.

Manifestações de perda auditiva, surdez e tontura foram raramente descritas (em menos de 1% dos pacientes) em estudos com mais de 300 pacientes adultos que receberam baixa dose de azitromicina (1,2g por semana) (McEVOY, 1998). Já o relato de ocorrência de perda auditiva é maior em pacientes que receberam alta dose de azitromicina, em período prolongado (WALLACE e col., 1994; TSENG e col. 1997). BROWN e colaboradores (1997) encontraram perda auditiva em 10 (26%) entre os 39 pacientes adultos tratados com 600 mg de azitromicina diariamente, confirmada por avaliações audiológicas periódicas. Quando a dose diária foi reduzida pela metade, este efeito colateral foi eliminado. Os autores concluíram que baixas doses de azitromicina não levam à perda de audição. Entretanto, WALLACE e colaboradores (1994) relataram casos de três pacientes infectados pelo HIV que desenvolveram perda auditiva neurossensorial bilateral de grau leve a severo por ototoxicidade causada pela azitromicina.

Segundo JUDD e colaboradores (2007) as crianças e adolescentes em terapia antirretroviral passam por constantes mudanças hormonais e de crescimento associados a puberdade. Portanto, os atrasos e as complicações devido à toxicidade dos antirretrovirais precisam ser cuidadosamente acompanhadas e avaliadas. Entretanto, na população de crianças e adolescentes com HIV/Aids, são raros os estudos que buscam verificar a existência de uma relação direta entre manifestações audiológicas em decorrência do medicamento antirretroviral administrado.

1.6 CLASSIFICAÇÕES DE PERDA AUDITIVA

Embora existam inúmeros exames para analisar a audição do indivíduo, a audiometria tonal é o exame mais frequentemente usado para a avaliação da função auditiva. A interpretação dos resultados encontrados na audiometria tonal junto aos achados de outros testes, como a logaudiometria e as medidas da imitância acústica, é que compõem a avaliação audiológica básica. Por meio desta avaliação pode-se determinar a extensão e o tipo de qualquer perda auditiva (REDONDO e LOPES FILHO, 1997).

Na avaliação da função auditiva, é possível determinar a menor intensidade percebida pelo indivíduo, para cada uma das frequências sob teste. A intensidade de um som está relacionada a sons fortes e fracos e, na avaliação audiométrica, é medida e expressa em decibel Nível de Audição (dBNA). Já em relação à frequência, tem-se a altura, que permite classificar o som em uma escala que varia de grave a agudo. Quanto mais alta for a frequência, mais agudo será o som. Na avaliação audiométrica, a frequência é expressa em hertz (Hz) e, usualmente, são pesquisados na faixa de 250 e 8000 Hz (MOMENSOHN-SANTOS e RUSSO, 1993).

A interpretação dos resultados obtidos na avaliação audiométrica depende da classificação adotada. Uma classificação comumente utilizada na clínica fonoaudiológica é a de DAVIS e SILVERMAN (1970). Ela é baseada na determinação do grau de perda auditiva a partir da média dos limiares da via aérea nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. Estas frequências são as mais importantes para a compreensão da fala, considerando-se audição normal até 25 dBNA.

Em 2003, o *Bureau Internacional d'Audio Phonologie* – BIAP, recomendou que o grau de perda auditiva fosse definido pela média das frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, considerando-se audição normal

até 20 dBNA. Esta classificação sustenta que a inclusão da frequência de 4000 Hz no cálculo da média dos limiares possibilita obter informações importantes sobre a ocorrência de perda auditiva, visto que possíveis alterações nas frequências baixas, bem como nas frequências altas, leva a uma perda da percepção dos sons ambientais e também dos sons da fala.

Segundo HAGGARD e PRIMUS (1999), as escalas utilizadas para a classificação de perda auditiva não são semelhantes e este fato acaba por dificultar a comparação das prevalências da mesma. Existem divergências sobre qual seria a classificação mais adequada para a perda auditiva, mas é consenso que é importante adotar uma classificação de perda auditiva diferenciada para crianças. De acordo com NOTHERN e DOWNS (1989), o limiar tonal ideal para uma criança é de até 15 dBNA em todas as frequências do audiograma (de 250 a 8000 Hz), diferentemente dos adultos, em que uma média de 20-25 dB é admissível.

Na avaliação da perda auditiva da criança, é importante ressaltar que mesmo pequenas perdas, que não provocariam alterações no adulto, podem interferir na aquisição e desenvolvimento de linguagem nas crianças menores. Portanto, é necessária uma melhor acuidade auditiva em crianças para a distinção das pequenas diferenças entre alguns fonemas mais parecidos. Em uma perda auditiva, mesmo transitória, situada entre 25 e 35 dBNA, a diminuição da audição não é suficiente para fazer a criança deixar de escutar, porém pode dificultar a discriminação de determinados fonemas (NOTHERN e DOWNS, 1989).

A *American Speech-Language-Hearing Association* – ASHA (1991) propôs uma classificação de perda auditiva específica para as crianças. A perda auditiva é determinada segundo os diferentes graus de dificuldade para a comunicação, considerando-se audição normal entre -10 e 15 dBNA, perda auditiva discreta entre 16 e 25 dBNA, perda auditiva leve entre 26 e 40 dBNA, perda auditiva moderada entre 41 e 55 dBNA, perda auditiva

moderadamente severa entre 56 e 70 dBNA, perda auditiva severa entre 71 e 90 dBNA e perda auditiva profunda acima de 90 dBNA. De acordo com esta classificação, qualquer limiar tonal acima de 15 dBNA é considerado alterado.

Em 2007, foi realizado um estudo para avaliar a audição de crianças e adolescentes com câncer e foi constatado que havia classificações desenvolvidas especificamente para pacientes tratados com medicamentos quimioterápicos, inclusive classificações direcionadas para crianças tratadas com cisplatina, agente frequentemente descrito pelo seu potencial ototóxico. Os autores verificaram que a perda de audição é um efeito colateral importante entre estes pacientes, visto que a prevalência de perda auditiva foi de 42,5% utilizando a classificação ASHA e recomendaram que fossem realizadas avaliações periódicas, pois mesmo as alterações auditivas leves, se não forem detectadas precocemente nas crianças, podem levar a consequências drásticas a longo prazo (SILVA e col., 2007).

Visto que há diferentes critérios para classificar a perda auditiva, neste estudo, optou-se por adotar duas classificações, a proposta pelo BIAP e a proposta pela ASHA. A classificação BIAP é muito utilizada na prática clínica, pois possibilita um diagnóstico objetivo e com vistas à intervenção e reabilitação. A classificação ASHA é mais rigorosa e possibilita acompanhar e detectar precocemente qualquer alteração, mesmo as mais discretas (SILVA e col., 2007).

1.7 JUSTIFICATIVA

Na revisão da literatura, pouco se sabe sobre o impacto do HIV, das infecções ou sobre a toxicidade dos antirretrovirais nas funções auditivas em crianças e adolescentes. Os estudos sobre perda de audição em pacientes com HIV/Aids são desenvolvidos, em sua maioria, com pacientes adultos.

Os poucos estudos envolvendo crianças e adolescentes com HIV/Aids, geralmente são estudos de casos e concentram-se apenas na descrição de alterações auditivas ou dos sintomas apresentados, porém nenhum estudo ampliou a discussão sobre quais os fatores que podem estar contribuindo para a perda de audição, em especial o uso de medicamentos e a ocorrência de infecções.

Tendo em vista o aumento da sobrevivência das crianças e adolescentes com HIV/Aids, uma das preocupações com estes pacientes é sua qualidade de vida. A qualidade de vida engloba fatores relacionados ao cuidado integral do paciente, seja em relação às suas questões da vida diária – como a dificuldade de acompanhamento escolar – seja em relação às condições clínicas e psicológicas – como a ocorrência de sequelas de tratamento.

Desta forma, a saúde auditiva passa a assumir uma relevância maior, pois para uma comunicação plena, a criança deve ter condições de ouvir, identificar e discriminar todos os sons da fala. A redução na audibilidade, mesmo leve, compromete o desenvolvimento destas habilidades, prejudicando a compreensão e, desta, forma, a comunicação oral, podendo levar a problemas emocionais, comportamentais e escolares. Daí a importância de avaliar as condições auditivas em crianças e adolescentes tratados no Instituto da Criança - ICr, segundo características demográficas, antropométricas, da família, clínicas e de tratamento.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Estimar a prevalência de perda auditiva e os fatores associados à ocorrência desta, nas crianças e adolescentes com HIV/Aids que estão em acompanhamento no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – ICr/HCFMUSP.

2.2 ESPECÍFICOS

- Determinar a prevalência de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids, pelas classificações do *Bureau International d'Audio Phonologie* (BIAP) e da *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA).
- Verificar a concordância das classificações do BIAP e da ASHA no diagnóstico da perda auditiva.
- Determinar os fatores sócio-demográficos associados à presença de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids, pelas classificações BIAP e ASHA.
- Determinar os fatores relativos às características clínicas associados à presença de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids, pelas classificações BIAP e ASHA.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi desenvolvida no Instituto da Criança – ICr – o qual é um centro de referência nacional no tratamento de HIV/Aids em crianças e adolescentes, vinculado ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo transversal, com avaliação prospectiva, aninhado em uma coorte de crianças e adolescentes com HIV/Aids que estão em acompanhamento no ICr.

3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Durante o segundo semestre de 2009 iniciou-se o levantamento dos registros, quando se verificou que foram atendidas 452 crianças e adolescentes com o diagnóstico de HIV/Aids entre 1985 e 2009. Dentre estes, 302 estão fora de seguimento, pois 152 (50,3%) foram a óbito, 106 (35,1%) foram transferidos para outras unidades de tratamento da capital paulista ou de outras cidades e 44 (14,6%) abandonaram o tratamento. Desta forma, restaram 150 pacientes registrados com o *status* de seguimento no ambulatório durante o período de abril a setembro de 2010.

Destes 150 pacientes, foram excluídos aqueles com idade superior a 19 anos (3 pacientes), pois estavam em processo de transferência para centros de tratamento de pacientes adultos. Também foram excluídos aqueles com menos de 3 anos de idade (4 pacientes) pois, na audiometria tonal, é necessário que o paciente responda aos tons puros apresentados e,

em crianças mais novas, muitas vezes só é possível obter parte dos limiares auditivos. Desta forma, restaram 143 pacientes. Durante a etapa da avaliação audiológica, dentre os 143 pacientes, 8 (5,6%) não compareceram às consultas marcadas nos últimos 6 meses, restando, assim 135 pacientes.

Dentre os 135 pacientes que compareceram às consultas no ICr durante o período de coleta, foi possível realizar o exame de 106 pacientes. Dentre os 29 (21,5%) nos quais não se conseguiu realizar o exame, 3 deles estavam impossibilitados de realizar o exame devido a motivos pessoais ou condições de saúde, outros 3 recusaram-se a participar do estudo, 10 faltaram na data do exame e não compareceram mesmo após novos agendamentos e 13 não foram localizados mesmo após contatos telefônicos.

Foi feita a comparação das perdas com os pacientes analisados e não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade (perda= 11,4 anos x não perda= 13,5 anos; $p=0,441$), número de células CD4+ periféricas na última consulta ($732 \text{ n}^\circ \text{ absoluto/mm}^3$ x $604 \text{ n}^\circ \text{ absoluto/mm}^3$; $p=0,325$), carga viral plasmática do HIV na última consulta ($19.628 \text{ cópias de RNA do HIV/ml}$ x $14.337 \text{ cópias de RNA do HIV/ml}$; $p=0,691$) e na proporção de mulheres ($55,2\%$ x $53,8\%$; $p=0,773$).

A casuística final totalizou 106 pacientes, o que representa 78,5% do total de pacientes em acompanhamento no ICr.

3.3 MÉTODOS

Este estudo faz parte de uma coorte de crianças e adolescentes com HIV/Aids que estão em acompanhamento no ICr desde 2001 e vem sendo desenvolvido sob a coordenação das pesquisadoras Dra. Heloísa Helena de Souza Marques e Profa. Dra. Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre.

A pesquisa “Qualidade de vida e sua relação com o curso de vida de crianças e adolescentes portadores de HIV/Aids” (Auxílio FAPESP processo nº 2008/53322-7) incluiu a atualização e o levantamento de prontuários médicos de todos os pacientes já atendidos no ICr, a aplicação de questionários sócio demográficos, de qualidade de vida, de adesão ao tratamento e escala de auto eficácia, questionários de avaliação nutricional, mensuração antropométrica e a avaliação audiológica. Este estudo contou com a participação de uma equipe de pesquisa composta por alunas de iniciação científica, mestrado, doutorado e bolsistas de treinamento técnico da FAPESP - nível 3.

Na primeira etapa de desenvolvimento do presente estudo foi feita a atualização do banco de dados existente e a coleta de dados nos prontuários médicos dos novos pacientes atendidos a partir de 2006. Os dados coletados referem-se às características demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes (Anexo 1).

Na segunda etapa foi feito o contato com os pais/responsáveis para a apresentação do estudo e agendamento dos exames audiológicos. Para tanto, a autora deste estudo e demais membros da equipe verificavam o agendamento diário de consultas no próprio ICr, selecionavam quais eram aqueles pacientes participantes da pesquisa e compareciam ao Instituto para entrar em contato pessoalmente com os pais ou responsáveis. Para que fosse obtido maior sucesso no contato com os pais/responsáveis, por diversas vezes a médica que estava atendendo o paciente apresentava brevemente a presente pesquisa e conduzia o paciente e seu responsável a alguma pesquisadora da equipe, a qual explicava com maiores detalhes o objetivo da mesma e realizava o convite. Caso concordassem em participar, foram explicados os detalhes da pesquisa e foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) no qual há a descrição de todos os procedimentos que seriam realizados.

Foram agendados o dia e a hora para a realização do exame audiológico. Sempre que possível, buscava-se realizar o exame no mesmo dia de consulta no ICr com o objetivo de agilizar o fluxo de atendimento e evitar perdas.

Quando os pacientes faltavam à consulta do ambulatório de infectologia ou quando a equipe de pesquisa não localizava o paciente, faziam-se contatos telefônicos com a família para o agendamento. Porém, no decorrer da pesquisa, houve certa dificuldade para o agendamento, visto que alguns dados presentes nos registros do ICr estavam desatualizados. Neste caso, optava-se por aguardar a próxima consulta na tentativa de encontrar o paciente e seu responsável.

Não foi possível encontrar todos os pacientes, pois alguns deles estavam em fase de transferência para um Instituto de atendimento à população adulta e não mais compareciam com frequência ao ICr. Outros, menores de 18 anos de idade, vão às consultas desacompanhados de seus pais ou responsáveis. Estes fatos acabaram por dificultar o acesso a estas famílias.

A aplicação de todos os instrumentos, desde os questionários sobre as condições demográficas e familiares (Anexo 3) até a avaliação audiológica, foi realizada no Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza, vinculado à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, localizado a cerca de 400 metros do ICr.

A autora deste projeto foi a responsável por todas as avaliações audiológicas e contou com o auxílio da equipe de pesquisa descrita anteriormente.

3.3.1 O Exame Audiológico

Inicialmente, foi realizada a anamnese com o propósito de investigar a possibilidade de qualquer sintoma ou queixa auditiva pregressa ou atual, e o histórico de possíveis doenças infecciosas relacionadas à audição (Anexo 4). Posteriormente, foi feita a inspeção visual do meato acústico externo com o uso de otoscópio, com o objetivo de verificar a presença de rolha de cerume ou qualquer outra ocorrência que pudesse impedir a realização dos exames audiológicos. Caso fosse verificada a presença de rolha de cerume, o paciente era encaminhado para o médico otorrinolaringologista e, somente após a conduta médica, o exame era feito. Na anamnese audiológica realizada no mesmo dia, foram levantadas informações sobre o histórico de possíveis doenças, queixas e/ou sintomas auditivos. Todas as informações da avaliação audiológica foram registradas na ficha que está no Anexo 4.

Foi realizada a avaliação dos limiares audiométricos utilizando-se procedimentos de resposta condicionada (por meio da audiometria tonal liminar, audiometria lúdica condicionada ou audiometria com reforço visual), com a finalidade de determinar o menor nível sonoro audível – o limiar auditivo de cada frequência sob teste. Este exame foi realizado em cabina audiométrica, em conformidade às exigências das Resoluções 296 e 364 do Conselho Federal de Fonoaudiologia – CFFa – e de acordo com as normas do anexo I do ISO 8253.1 (1998) do Ministério do Trabalho. Foi utilizado o audiômetro Beta 6000 com fones TDH-39 devidamente calibrados conforme os padrões ISO 389.1-4 e 7.

A pesquisa dos limiares auditivos por via aérea foi feita nas frequências de 250 a 8000 Hz. Para a obtenção do limiar auditivo, o exame era iniciado na frequência de 1000 Hz e com nível sonoro de 50 dB quando não havia queixa importante de perda auditiva. Se o paciente percebesse o estímulo na intensidade apresentada, reduzia-se progressivamente a intensidade de 10 em 10 dB, até que ele não mais percebesse o estímulo.

Neste ponto, aumentava-se o som de 5 em 5 dB até que o paciente respondesse novamente e diminuía-se em 5 dB, mais uma vez, até que o paciente não respondesse mais. Assim foi encontrado o limiar audiométrico para a frequência de 1000 Hz. O mesmo procedimento foi realizado para a obtenção dos limiares nas demais frequências, seguindo a ordem de 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz, 500 Hz e 250 Hz. Após testar uma orelha, o mesmo procedimento foi utilizado para a orelha oposta.

Quando os limiares de via aérea apresentavam-se alterados, foi realizada a pesquisa por via óssea, na faixa de frequências de 500 a 4000 Hz. Nos exames nos quais houve suspeita de que a orelha que não estava sob teste pudesse estar contribuindo para as respostas da orelha sob teste, foi aplicado um ruído mascarante. Este é um procedimento adotado quando se tem que avaliar um paciente com perda auditiva unilateral ou com perdas auditivas bilaterais assimétricas (MOMENSOHN-SANTOS e col., 2009b).

Posteriormente foi feita a logaudiometria (ou testes de fala), incluindo o Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF) com vocábulos trissílabos ou por meio de solicitação com o uso de figuras, perguntas ou ordens simples e o Índice de Reconhecimento de Fala (IRF) com o emprego de listas de 25 vocábulos monossílabos (ou dissílabos, quando o paciente apresentava alguma dificuldade na produção dos vocábulos). Estes testes de fala foram realizados com o intuito de confirmar os limiares tonais da via aérea e avaliar a habilidade de ouvir, compreender e discriminar a fala.

Em seguida, foram realizadas a timpanometria e a pesquisa dos reflexos acústicos utilizando um analisador de orelha média, com frequência de sonda 226 Hz, fone TDH-39 e calibração padrão ISO 8253.1 (1998). A timpanometria foi realizada com o propósito de avaliar a mobilidade da membrana timpânica diante da variação de pressão introduzida no meato acústico externo e, para a análise do resultado, foi utilizada a classificação proposta por JERGER (1970) que classifica as curvas timpanométricas em

tipo A, tipo B, tipo C, tipo Ar e tipo Ad. O Quadro 1 descreve os tipos de curvas timpanométricas.

Quadro 1. Descrição dos tipos de curvas timpanométricas.

Tipo	Descrição
A	Indica função de orelha média normal
B	Indica a presença de fluido na orelha média, comumente associado à otite média secretora
C	Indica mau funcionamento da tuba auditiva
Ar	Indica uma membrana timpânica com mobilidade reduzida
Ad	Pode indicar uma membrana timpânica flácida e não necessariamente uma disjunção de cadeia ossicular

Fonte: Momensohn-Santos e col., 2009.

Por fim, foi feita a pesquisa dos reflexos acústicos nas frequências de 500 a 4000 Hz para a obtenção do reflexo contra lateral (o tom puro é apresentado a uma das orelhas e o reflexo é observado no lado oposto) e nas frequências de 1000 e 2000 Hz para a obtenção do reflexo ipsi lateral (o tom puro é apresentado na mesma orelha na qual é observado o reflexo). Esta pesquisa foi realizada para avaliar os sistemas aferentes (sensorial) e eferentes (motor) do arco reflexo estapediano e do sistema tímpano-ossicular.

3.4 VARIÁVEIS DE ESTUDO

3.4.1 Variável dependente: presença de perda auditiva.

Para a definição de perda auditiva foram utilizadas duas classificações, pois não há na literatura uma classificação específica para pacientes com HIV/Aids. A classificações adotadas foram:

- ***Bureau International d'Audio Phonologie (BIAP)***

Esta classificação utiliza a média dos limiares tonais de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz e o grau de perda auditiva (dBNA – decibel nível de audição) é definido por:

Normal: até 20 dB

Perda auditiva leve: 21 a 40 dB

Perda auditiva moderada grau I: 41 a 55 dB

Perda auditiva moderada grau II: 56 a 70 dB

Perda auditiva severa grau I: 71 a 80 dB

Perda auditiva severa grau II: 81 a 90 dB

Perda auditiva muito severa grau I: 91 a 100 dB

Perda auditiva muito severa grau II: 101 a 110 dB

Perda auditiva muito severa grau III: 111 a 120 dB

Anacusia: ausência de respostas

- ***American Speech-Language-Hearing Association (ASHA)***

Nesta classificação, analisam-se todas as frequências. O grau de perda auditiva (dBNA – decibel nível de audição) é definido por qualquer limiar tonal maior que 15 dBNA, em qualquer frequência avaliada:

Normal: até 15 dB

Perda discreta: 16 a 25 dB

Perda leve: 26 a 40 dB

Perda moderada: 41 a 55 dB

Perda moderadamente severa: 56 a 70 dB

Perda severa: 71 a 90 dB

Perda profunda: >90 dB

Quando o paciente apresentava limiares auditivos diferentes entre as orelhas, foi considerada a que apresentou maior grau de perda auditiva.

Para a análise dos fatores associados à perda auditiva, a variável foi analisada em duas categorias (normal e alterada).

Além da classificação adotada para determinar a presença ou não de perda de audição (isto é, o grau de perda auditiva) avaliou-se, também, o tipo de perda auditiva. Para a definição dos tipos de perda auditiva, optou-se por utilizar a classificação BIAP como ponto de corte, pois pela classificação ASHA não seria possível classificar todos os casos, visto que, nesta última, qualquer limiar maior que 15 dBNA foi considerado exame alterado e, uma alteração discreta em apenas uma frequência poderia não fornecer informações suficientes para classificar o tipo de alteração auditiva. O Quadro 2 descreve os tipos de perda auditiva encontrados neste estudo.

Quadro 2. Descrição dos tipos de perdas auditivas.

Tipo	Descrição
Conductiva	diferença entre limiares de via aérea e via óssea maior ou igual a 15 dB, estando a via óssea dentro dos limites de normalidade, medidas imitânciométricas alteradas.
Neurossensorial	limiares de via aérea e via óssea rebaixados com diferença de até 10 dB entre os mesmos, curva timpanométrica tipo A e reflexos acústicos presentes ou ausentes.
Mista	componentes condutivos e neurossensoriais em uma mesma orelha.

3.4.2 Variáveis independentes:

- características demográficas e antropométricas: idade, sexo, cor da pele, escolaridade, peso, altura e estado nutricional;
- características da família: com quem mora, cuidador, renda familiar, renda *per capita* e número de pessoas que vivem com a renda;

- características clínicas: modo de aquisição da infecção pelo HIV, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, classificação CDC (N: ausência de sinais e/ou sintomas clínicos; A: sinais e/ou sintomas clínicos leves; B: sinais e/ou sintomas clínicos moderados; C: sinais e/ou sintomas clínicos graves) no início do acompanhamento no ICr e à admissão no estudo (últimos 3 meses), alteração imunológica (número de células CD4+ periféricas de acordo com a faixa etária) (Quadro 3) no início do acompanhamento no ICr e à admissão no estudo (últimos 3 meses), carga viral plasmática de HIV no início do acompanhamento no ICr e à admissão no estudo (últimos 3 meses), doenças definidoras ou não de Aids de caráter leve, moderado e grave. As definições das doenças seguiram os critérios do manual de “Critérios de Definição de Casos de AIDS em Adultos e Crianças” do Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004) e estão descritas no Anexo 6;
- medicamentos: uso de medicamentos não antirretrovirais nos 6 meses anteriores à avaliação audiológica; tipo de esquema antirretroviral (terapia dupla, tripla, quádrupla) e número de esquemas recebidos. Foi avaliado o uso de medicamentos antirretrovirais independente do tempo;
- queixas auditivas atuais: dificuldade de audição, otalgia, otorreia, sensação de plenitude auricular, zumbido e tontura.

Quadro 3. Categorias imunológicas baseadas no número absoluto e percentual de células CD4+ periféricas, segundo *Centers for Disease Control* – CDC.

Alteração Imunológica	Número de CD4+ periféricas			
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos	13 anos e +*
Ausente	≥ 1500 (≥ 25%)	≥ 1000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)	≥ 350 (≥ 25%)
Moderada	750 - 1499 (15 - 24%)	500 - 999 (15 - 24%)	200 - 499 (15 - 24%)	200 - 349 (15 - 24%)
Grave	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)	< 200 (< 15%)

* adaptado da definição de alteração imunológica em adultos.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi feita a caracterização da amostra por meio de estatística descritiva das variáveis de interesse (média, desvio-padrão, mediana, valores mínimos e máximos e proporções) e, a seguir, foi analisada a concordância das duas classificações no diagnóstico de perda auditiva, por meio da estatística *Kappa*.

Para a comparação de médias de idade e tempo de uso de medicamentos antirretrovirais foi utilizado o teste *t-Student*.

A análise dos fatores associados à presença de perda auditiva de acordo com as duas classificações adotadas (BIAP e ASHA) foi realizada por meio do teste de associação pelo qui-quadrado e modelos de regressão logística univariados e múltiplos para cada uma das variáveis dependentes. Foram selecionadas as variáveis que tiveram valores de $p \leq 0,200$ no teste de associação pelo qui-quadrado para o processo de modelagem múltipla. A estratégia de modelagem múltipla foi o *stepwise forward*, na qual, a partir da variável mais significativa (pelo teste de associação pelo qui-quadrado) foram acrescentadas as outras, uma a uma. A variável permaneceu no modelo múltiplo se fosse significativa do ponto de vista estatístico ($p < 0,05$). Foram feitos dois modelos, sendo um utilizando a classificação BIAP e outro utilizando a classificação ASHA. Para verificar a qualidade de ajuste do modelo, utilizou-se o teste de *Hosmer-Lemeshow*.

3.6 PROGRAMAS DE COMPUTADOR

Foi realizada dupla digitação da base de dados utilizando o programa *Epi Info* versão 6.04 para DOS, que é um programa de domínio público criado pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) voltado para a área da saúde. Este mesmo programa foi utilizado para fazer a consistência

da base de dados. O programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 15.0 para *Windows* foi utilizado para todas as análises estatísticas.

3.7 QUESTÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (COEP-FSP) e da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (CAPPesq), ambas da Universidade de São Paulo (Anexos 4 e 5).

Todos os participantes ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) e estavam cientes de que a avaliação audiológica não envolveria nenhum procedimento invasivo. Os procedimentos foram aplicados de forma simples e rápida. Este estudo não incluiu a administração de remédios e não influenciou no acompanhamento ou tratamento das crianças e adolescentes do serviço de saúde.

Antes de iniciar a avaliação audiológica, a pesquisadora ressaltou a importância em realizar este exame, não apenas para a criança avaliada, mas, também, os benefícios que este estudo traria aos outros pacientes. Ao final do exame a autora deste trabalho explicou aos responsáveis que o resultado do exame seria entregue à equipe médica do ICr, que, juntamente à pesquisadora, discutiriam os mesmos. Os exames foram arquivados nos prontuários e, quando necessário, foi feito o encaminhamento do paciente para um serviço especializado.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

Foram analisados 106 pacientes com HIV/Aids que estão em acompanhamento no ambulatório do ICr e as características demográficas podem ser observadas na Tabela 1.

O sexo feminino foi representado por pouco mais da metade dos sujeitos (53,8%). A cor da pele parda/mulata foi a que apresentou maior frequência (46,3%), seguida da cor branca (44,3%). Quanto à escolaridade dos pacientes, 21,7% estavam cursando entre a 1ª e a 4ª série, 46,2% estavam cursando entre a 5ª e a 8ª série e 32,1% estavam cursando o colegial.

A idade ao diagnóstico variou de 0 a 11 anos (média de 1,9 anos; desvio padrão de 2,2 anos; mediana de 1 ano), sendo que a maior parte dos pacientes foi diagnosticada antes dos 5 anos (95,3%). A idade à admissão no estudo variou de 5 a 19 anos (média de 13,5 anos; desvio padrão de 3,4 anos; mediana de 14 anos) e a faixa etária mais frequente foi de 11 a 15 anos (51,0%), seguida pela faixa de 16 anos e mais (31,1%).

O peso à admissão no estudo variou entre 19,00 e 85,80 kg (média de 45,03 kg; desvio padrão de 14,29 kg; mediana de 45,50 kg) e a altura variou entre 1,14 e 1,85 m (média de 1,51 m; desvio padrão de 0,16 m; mediana de 1,54 m). O estado nutricional mais frequente foi o tipo eutrófico (85,9%) e 11,3% foram classificados como desnutridos.

Tabela 1. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas. ICr, 2010.

Variável	Categoria	nº	%
Sexo	Masculino	49	46,2
	Feminino	57	53,8
Cor da pele	Parda/mulata	49	46,3
	Branca	47	44,3
	Negra/Preta	10	9,4
Escolaridade	1ª – 4ª série ensino fundamental	23	21,7
	5ª – 8ª série ensino fundamental	49	46,2
	1º – 3º ano do ensino médio	34	32,1
Idade início acomp. ICr	0 – 1 ano	60	56,6
	2 anos – 5 anos	34	32,1
	6 anos e +	12	11,3
Idade ao diagnóstico	0 – 1 ano	62	58,5
	2 anos – 5 anos	39	36,8
	6 anos e +	5	4,7
Idade à admissão no estudo	5 anos – 10 anos	19	17,9
	11 anos – 15 anos	54	51,0
	16 anos e +	33	31,1
Peso (kg) à admissão no estudo	19,00 – 39,99	40	37,7
	40,00 – 59,99	53	50,0
	60,00 – 89,99	13	12,3
Altura (m) à admissão no estudo	1,15 – 1,40	25	23,6
	1,41 – 1,65	63	59,4
	1,66 – 1,90	18	17,0
Estado nutricional à admissão no estudo	Desnutrido	12	11,3
	Eutrófico	91	85,9
	Sobrepeso/obeso	3	2,8
TOTAL		106	100,0

A Tabela 2 apresenta os resultados quanto às características sócio-econômicas.

A maioria dos pacientes vive com a família (90,6%), embora apenas metade (49,1%) tem um dos pais biológicos como os principais cuidadores e 10,4% são cuidados por pais adotivos.

A renda familiar variou de R\$ 0,00 a R\$ 13.000,00 (média de R\$ 1.969,49; desvio padrão de R\$ 2.285,20; mediana de R\$ 1.205,00) e 34,6% tinha renda menor que R\$1.000,00. A renda *per capita* variou de R\$ 0,00 a R\$ 3.250,00 (média de R\$ 476,57; desvio padrão de R\$ 552,86; mediana de R\$ 300,00) e 44,9% tinha renda inferior ou igual a meio salário mínimo (R\$ 255,00).

O número de pessoas que vivem com esta renda variou de 2 a 8 pessoas (média de 4,3 pessoas; desvio padrão de 1,5 pessoas; mediana de 4 pessoas).

Tabela 2. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas. ICr, 2010.

Variável	Categoria	n°	%
Com quem mora	Família	96	90,6
	Casa de Apoio	10	9,4
Cuidador	Pais biológicos	52	49,1
	Avós maternos/paternos	17	16,1
	Pais adotivos	11	10,4
	Tias maternas/paternas	8	7,5
	Irmãs e outros	5	4,7
	A própria pessoa	3	2,8
	Coordenadora Casa de Apoio	10	9,4
Renda familiar (R\$)*	até 1000,00	27	34,6
	1000,01 – 4000,00	43	55,1
	4000,01 e +	8	10,3
Renda <i>per capita</i> (R\$)*	até 255,00	35	44,9
	255,01 – 510,00	24	30,8
	510,01 e +	19	24,3
Nº pessoas que vivem com esta renda*	2 – 4	28	57,7
	5 e +	33	42,3
TOTAL		78	100,0

* porcentagem calculada em relação à 78 pacientes, pois 10 vivem em Casas de Apoio e em 18 casos este dado é ignorado.

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As características clínicas podem ser observadas na Tabela 3. Quase a totalidade dos pacientes (96,2%) foi infectada pelo HIV por meio da transmissão vertical.

Considerando-se a classificação do CDC, que se baseia em dados clínicos e imunológicos para classificar os pacientes, verifica-se que boa parte (49,1%) apresentava sinais e/ou sintomas clínicos moderados no início

do acompanhamento no ICr e 19,8% apresentava evidência de sinais e/ou sintomas clínicos graves. A categoria clínica à admissão no estudo apresentou resultados semelhantes, sendo que a mais frequente foi a de sinais e/ou sintomas clínicos moderados (48,1%), seguida pela de sinais e/ou sintomas clínicos graves (34,0%).

O número de células CD4+ periféricas no início do acompanhamento no ICr variou entre 0 e 3.773 n° absoluto/mm³ (média de 969; desvio padrão de 762 e mediana de 837 n° absoluto/mm³). O número de células CD4+ periféricas à admissão no estudo variou entre 24 e 1.587 n° absoluto/mm³ (média de 504; desvio padrão de 369 e mediana de 449 n° absoluto/mm³).

A carga viral plasmática de HIV no início do acompanhamento no ICr variou entre 0 e 7.500.000 cópias de RNA do HIV/ml (média de 417.624; desvio padrão de 954.718 e mediana de 102.685 cópias de RNA do HIV/ml). A carga viral plasmática de HIV à admissão no estudo variou entre 0 e 394.433 cópias de RNA do HIV/ml (média de 14.337; desvio padrão de 48.495 e mediana de 1.035 cópias de RNA do HIV/ml).

Quase um terço dos pacientes já apresentou até quatro episódios de doenças de caráter leve ou moderado (32,1%) e 34,9% apresentaram entre 5 e 8 episódios ao longo do acompanhamento. Em relação às doenças definidoras de Aids de caráter grave, 34,9% apresentaram pelo menos um episódio.

Quanto aos dados sobre internação, apenas 27,4% dos pacientes nunca foi internada durante todo o período de acompanhamento no ICr e 17,0% foi internada por 5 vezes ou mais em algum momento.

Tabela 3. Distribuição do número e percentagem de pacientes, segundo características clínicas. ICr, 2010.

Variável	Categoria	nº	%
Modo de aquisição do HIV	Vertical	102	96,2
	Transfusional	1	0,9
	Indeterminado	3	2,9
Classificação CDC início ICr	N1 a N3	7	6,6
	A1 a A3	25	23,6
	B1 a B3	52	49,1
	C1 a C3	21	19,8
	Ignorado	1	0,9
Classificação CDC à admissão no estudo	N1 a N3	3	2,8
	A1 a A3	16	15,1
	B1 a B3	51	48,1
	C1 a C3	36	34,0
Alteração imunológica início ICr*	Ausente	76	74,6
	Moderada	13	12,7
	Grave	13	12,7
Alteração imunológica à admissão no estudo**	Ausente	60	57,7
	Moderada	23	22,1
	Grave	21	20,2
Carga viral plasmática de HIV início ICr***	Não detectável	--	--
	Detectável	95	100,0
Carga viral plasm. HIV à admissão no estudo**	Não detectável	36	34,6
	Detectável	68	65,4
Nº episódios de doenças de carácter leve ou moderado	0	5	4,7
	1 – 5	45	42,5
	6 e +	56	52,8
Nº episódios de doenças definidoras de Aids de carácter grave	0	69	65,1
	1	24	22,6
	2 – 3	13	12,3
Nº de internações	0	29	27,4
	1 – 2	33	31,1
	3 – 4	21	19,8
	5 e +	18	17,0
	Ignorado	5	4,7
TOTAL		106	100,0

*percentagem calculada em relação a 102 pacientes.

**percentagem calculada em relação a 104 pacientes.

***percentagem calculada em relação a 95 pacientes.

No que diz respeito às doenças de caráter leve ou moderado, a otite média foi a infecção mais frequente, pois todos os pacientes apresentaram algum episódio ao longo de sua história, sendo que 82,1% dos pacientes apresentaram até dois episódios ao ano e 24,5% dos pacientes tiveram otite média supurada. A ocorrência de pneumonia de repetição (definida por 3 ou mais episódios ao ano) foi a segunda maior prevalência (46,2%), seguida de dislipidemia (41,5%) e parotidite ou aumento de parótida (29,2%) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo doenças de caráter leve ou moderado. ICr, 2010.

Doenças de caráter leve ou moderado	n °	%*
Otite média aguda (até 2 episódios/ano)	87	82,1
Pneumonia de repetição	49	46,2
Dislipidemia	44	41,5
Parotidite ou aumento de parótida	31	29,2
Otite média supurada	26	24,5
Herpes zoster	22	20,8
Monilíase oral	21	19,8
Trombocitopenia	20	18,9
Desnutrição	19	17,9
Esplenomegalia/hepatomegalia ou hepatoesplenomegalia	19	17,9
Cardiopatía	15	14,2
Pneumonia linfóide intersticial – LIP	12	11,3
Sinusite (+ 2 episódios/ano)	12	11,3
Lipodistrofia	11	10,4
Tuberculose pulmonar	11	10,4
Molusco contagioso	5	4,7

*porcentagem calculada em relação aos 106 pacientes.

A Tabela 5 apresenta os resultados referentes às doenças definidoras de Aids de caráter grave apresentadas ao longo do seguimento. A infecção bacteriana grave foi a que apresentou maior ocorrência (9,4%). A presença de candidíase grave foi encontrada em 7,5% dos pacientes e a encefalopatia pelo HIV ocorreu em 7 pacientes.

Nenhum paciente apresentou qualquer das demais doenças definidoras de Aids de caráter grave.

Tabela 5. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo doenças definidoras de Aids de caráter grave. ICr, 2010.

Doenças definidoras de Aids de caráter grave	n°	%*
Infecção bacteriana grave	10	9,4
Candidíase grave	8	7,5
Encefalopatia pelo HIV	7	6,6
Pneumocistose (<i>P. jiroveci</i>)	6	5,7
Citomegalovirose	4	3,8
Tuberculose disseminada	4	3,8
Síndrome da emaciação – <i>wasting syndrome</i>	3	2,8
Criptosporidíase com diarreia > 1 mês	2	1,9
Herpes simples grave	2	1,9
Micobacteriose disseminada (não <i>M. tuberculosis</i>)	1	0,9
Sarcoma de Kaposi	1	0,9
Criptococose no SNC	1	0,9

*porcentagem calculada em relação aos 106 pacientes.

As características do tratamento podem ser observadas na Tabela 6. Dos 106 pacientes, 101 (95,3%) estavam tomando medicamentos antirretrovirais no momento de admissão no estudo, sendo que, dentre estes, 85,2% recebiam esquema triplo ou quádruplo. Quase um terço (27,4%) dos pacientes já receberam 5 ou mais esquemas antirretrovirais.

Os medicamentos antirretrovirais não foram administrados para cinco pacientes, pois eles não tinham indicação para tratar.

Tabela 6. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características do tratamento. ICr, 2010.

Variável	Categoria	nº	%
Uso de drogas ARV	Sim	101	95,3
	Não	5	4,7
Esquema ARV atual	Nenhum	5	4,7
	Terapia dupla	12	11,3
	Terapia tripla	77	72,7
	Terapia quádrupla	12	11,3
Nº esquemas ARV recebidos	Nenhum	5	4,7
	1 – 2	35	33,0
	3 – 4	37	34,9
	5 e +	29	27,4
TOTAL		106	100,0

A Tabela 7 descreve o uso de medicamentos antirretrovirais pelos pacientes ao longo do tratamento. A zidovudina (AZT) foi o antirretroviral mais utilizado entre os pacientes, correspondendo a 97,0%, seguida por didanosina (DDI) (94,1%) e lamivudina (3TC) que foi administrada em 80 (79,2%) pacientes. Para a análise de associação com a perda auditiva, foram selecionados os medicamentos que foram administrados para, pelo menos, 10 pacientes.

Tabela 7. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo medicamentos antirretrovirais administrados ao longo do tratamento. ICr, 2010.

Medicamentos antirretrovirais	n°	%*
Zidovudina (AZT)	98	97,0
Didanosina (DDI)	95	94,1
Lamivudina (3TC)	80	79,2
Estavudina (D4T)	66	65,3
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	50	49,5
Ritonavir (RTV)	47	46,5
Nevirapina (NVP)	42	41,6
Nelfinavir (NFV)	31	30,7
Efavirenz (EFZ)	24	23,8
Abacavir (ABC)	13	12,9
Tenofovir (TDF)	9	8,9
Atazanavir (ATV)	5	5,0
Amprenavir (APV)	4	4,0
Indinavir (IDV)	3	3,0
Delavirdina (DLV)	2	2,0
Tipranavir (TPV)	1	1,0
Saquinavir (SQV)	1	1,0

*porcentagem calculada em relação aos 101 pacientes, pois 5 não tomam ARV.

A Tabela 8 descreve o uso de medicamentos não antirretrovirais durante os 6 meses anteriores à avaliação audiológica. O medicamento sulfametoxazol + trimetoprima foi o mais utilizado entre os pacientes, correspondendo a 10,4%, seguido por omeprazol (5,7%) e azitromicina e fluconazol que foram administrados em 4 (3,8) pacientes.

Dentre os medicamentos administrados, apenas azitromicina (4 pacientes), ranitidina (2 pacientes) e furosemida (1 paciente) são

considerados ototóxicos. No entanto, devido ao pequeno número de pacientes que utilizaram estes medicamentos, optou-se por não incluí-los na análise dos fatores associados.

Tabela 8. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo medicamentos administrados nos 6 meses anteriores à avaliação audiológica. ICr, 2010.

Medicamentos não antirretrovirais	N^o	%*
Sulfametoxazol + trimetoprima	11	10,4
Omeprazol	6	5,7
Azitromicina	4	3,8
Fluconazol	4	3,8
Amoxicilina	2	1,9
Ciprofibrato	2	1,9
Ranitidina	2	1,9
Sulfato ferroso	2	1,9
Itraconazol	2	1,9
Carbonato de cálcio	1	0,9
Captopril	1	0,9
Carvedilol	1	0,9
Cefalexina	1	0,9
Furosemida	1	0,9
Isoniazida	1	0,9
Loratadina	1	0,9
Pirazinamida	1	0,9
Terbinafina	1	0,9
Vitamina C	1	0,9

* porcentagem calculada em relação aos 106 pacientes

4.3 QUEIXAS E PERDAS AUDITIVAS

A Tabela 9 apresenta os resultados relativos às queixas auditivas referidas pelos pacientes ou responsáveis nos 12 meses anteriores ao exame audiológico. A queixa auditiva mais citada foi a dificuldade de audição (27,6%), seguida por otalgia (17,9%) e zumbido (16,0%).

Tabela 9. Distribuição do número e porcentagem dos pacientes, segundo queixas auditivas nos últimos 12 meses. ICr, 2010.

Queixas auditivas nos últimos 12 meses	n°	%*
Dificuldade de audição	29	27,4
Otalgia	19	17,9
Zumbido	17	16,0
Sensação de plenitude auricular / pressão na orelha	13	12,3
Otorreia	14	13,2
Tontura	11	10,4

*porcentagem calculada em relação aos 106 pacientes.

A Tabela 10 apresenta os resultados referentes à curva timpanométrica. Nesta análise foram excluídos 20 pacientes (18,9%) que apresentaram membrana timpânica perfurada. O pico de pressão na imitanciometria variou entre -327 daPa e 23 daPa (média de -66 daPa; desvio padrão de 75 daPa; mediana de -32 daPa). A curva timpanométrica tipo A (normal) foi a mais frequente (34,9%), seguida pela curva do tipo Ar (25,6%) que caracteriza uma membrana timpânica com mobilidade reduzida.

Tabela 10. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo curvas timpanométricas. ICr, 2010.

Curva Timpanométrica	n°	%
Tipo A (normal)	30	34,9
Tipo Ar	22	25,6
Tipo Ad	11	12,8
Tipo B	8	9,3
Tipo C	15	17,4
TOTAL*	86	100,0

*excluídos os 20 pacientes com membrana timpânica perfurada.

A Tabela 11 mostra a classificação de perdas auditivas de acordo com as duas classificações aqui adotadas. Observa-se que, de acordo com a classificação BIAP, 38 [35,8%; IC_{95%}(p)=26,7%-44,9%] pacientes avaliados apresentaram limiares auditivos fora dos padrões de normalidade, variando entre perda auditiva leve (16,0%) até perda auditiva muito severa de grau I (0,9%). Considerando a classificação ASHA, 63 [59,4%; IC_{95%}(p)=50,3% - 69,5%] pacientes avaliados obtiveram limiares auditivos fora dos padrões de normalidade e, destaca-se que, dentre estes, todos apresentaram duas ou mais frequências com limiar tonal maior que 15 dBNA na mesma orelha. A perda de grau leve a moderado correspondeu a 42,4%.

Tabela 11. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo classificação de perda auditiva. ICr, 2010.

Classificação	Categoria	nº	%
BIAP	Normal	68	64,2
	Perda leve	17	16,0
	Perda moderada I	14	13,2
	Perda moderada II	6	5,7
	Perda severa I	--	--
	Perda severa II	--	--
	Perda muito severa I	1	0,9
ASHA	Normal	43	40,6
	Perda discreta	9	8,5
	Perda leve	24	22,6
	Perda moderada	21	19,8
	Perda moderadamente severa	--	--
	Perda severa	9	8,5
	Perda profunda	--	--
TOTAL		106	100,0

Dentre os 38 pacientes que apresentaram perda auditiva pela classificação BIAP, o tipo de perda de audição mais frequente foi o condutivo (58,0%) e a perda do tipo mista, na qual há componente condutivo e neurosensorial, foi encontrada em 9 pacientes (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo o tipo de perda auditiva utilizando a classificação BIAP. ICr, 2010.

Tipo	nº	%
Perda auditiva condutiva	22	58,0
Perda auditiva mista	9	23,6
Perda auditiva neurosensorial	7	18,4
TOTAL	38	100,0

4.4 CONCORDÂNCIA NO DIAGNÓSTICO DA PERDA AUDITIVA PELAS DUAS CLASSIFICAÇÕES

A concordância no diagnóstico de perda auditiva pelas classificações BIAP e ASHA foi boa ($Kappa = 0,55$; $p < 0,001$; Tabela 13).

Tabela 13. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo a concordância entre as classificações BIAP e ASHA. ICr, 2010.

BIAP	ASHA				Total	
	Normal		Alterado			
	nº	%	nº	%	nº	%
Normal	43	40,6	25	23,6	68	64,2
Alterado	--	--	38	35,8	38	35,8
TOTAL	43	40,6	63	59,4	106	100,0

$Kappa = 0,55$ ($p < 0,001$).

4.5 FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE PERDA AUDITIVA PELA CLASSIFICAÇÃO BIAP

A Tabela 14 apresenta os resultados relativos às variáveis demográficas. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa nas porcentagens de perda auditiva pela classificação BIAP segundo nenhuma variável demográfica, a saber: sexo ($p=0,064$), cor da pele ($p=0,548$), escolaridade ($p=0,076$), local onde mora ($p=0,685$), idade no início do acompanhamento no ICr ($p=0,905$), idade a época do diagnóstico ($p=0,879$), idade atual ($p=0,615$) e estado nutricional ($p=0,700$). Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis sexo e escolaridade, pois tiveram $p<0,200$.

Tabela 14. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		nº	%	nº	%	nº	%	
Sexo	Masculino	36	73,5	13	26,5	49	100,0	0,064
	Feminino	32	56,1	25	43,9	57	100,0	
Cor da pele	Parda/mulata	31	63,3	18	36,7	49	100,0	0,548
	Branca	32	68,1	15	31,9	47	100,0	
	Negra/Preta	5	50,0	5	50,0	10	100,0	
Escolaridade	1ª – 4ª ens. fund.	16	69,6	7	30,4	23	100,0	0,076
	5ª – 8ª ens. fund.	26	53,1	23	46,9	49	100,0	
	1º – 3º ens. médio	26	76,5	8	23,5	34	100,0	
Onde mora	Família	61	63,5	35	36,5	96	100,0	0,685
	Casa de Apoio	7	70,0	3	30,0	10	100,0	
Idade início ICr (anos)	≤ 1	39	65,0	21	35,0	60	100,0	0,905
	2 – 5	22	64,7	12	35,3	34	100,0	
	6 e +	7	58,3	5	41,7	12	100,0	
Idade ao diagnóstico	≤ 1	41	66,1	21	33,9	62	100,0	0,879
	2 – 5	24	61,5	15	38,5	39	100,0	
	6 e +	3	60,0	2	40,0	5	100,0	
Idade à admissão no estudo (anos)	5 – 10	14	73,7	5	26,3	19	100,0	0,615
	11 – 15	33	61,1	21	38,9	54	100,0	
	16 e +	21	63,6	12	36,4	33	100,0	
Estado nutricional	Desnutrido	57	62,6	34	37,4	91	100,0	0,700
	Eutrófico	9	75,0	3	25,0	12	100,0	
	Sobrepeso/obeso	2	66,7	1	33,3	3	100,0	
TOTAL		68	64,2	38	35,8	106	100,0	

A Tabela 15 apresenta os resultados relativos às características sócio-econômicas. Também neste caso observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa nas porcentagens de perda auditiva pela

classificação BIAP com nenhuma variável sócio-econômica, a saber: renda familiar ($p=0,331$), renda *per capita* ($p=0,187$) e número de pessoas que vivem com essa renda ($p=0,132$). As variáveis renda *per capita* e número de pessoas que vivem com a renda foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla, pois apresentaram $p<0,200$.

Tabela 15. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Renda familiar (R\$)*	até 1000,00	16	59,3	11	40,7	27	100,0	0,331
	1000,01 – 4000,00	27	62,8	16	37,2	43	100,0	
	4000,01 e +	7	87,5	1	12,5	8	100,0	
Renda <i>per capita</i> (R\$)*	até 255,00	19	54,3	16	45,7	35	100,0	0,187
	255,01 – 510,00	16	66,7	8	33,3	24	100,0	
	510,01 e +	15	78,9	4	21,1	19	100,0	
Número pessoas que vivem com a renda*	2 – 4	32	71,1	13	28,9	45	100,0	0,132
	5 e +	18	54,5	15	45,5	33	100,0	
TOTAL		50	64,1	28	35,9	78	100,0	

* porcentagem calculada em relação à 78 pacientes, pois 10 vivem em Casas de Apoio e em 18 casos este dado é ignorado.

A Tabela 16 apresenta os resultados quanto às características clínicas. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação BIAP e modo de aquisição do HIV ($p=0,547$), classificação CDC no início do acompanhamento no ICr ($p=0,552$), classificação CDC à admissão no estudo ($p=0,797$), alteração imunológica no início do acompanhamento no ICr ($p=0,126$), alteração imunológica à admissão no estudo ($p=0,560$), carga viral plasmática de HIV atual ($p=0,720$), tipo de terapia ARV ($p=0,774$), número de esquemas antirretrovirais recebidos ($p=0,173$), número de episódios de doenças

definidoras de Aids de caráter grave ($p=0,258$) e número de episódios de otite média aguda por ano ($p=0,092$). Houve associação estatisticamente significativa nas perdas auditivas pela classificação BIAP para as variáveis número de episódios de doenças de caráter leve a moderado ($p=0,013$) e otite média supurada ($p<0,001$).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis alteração imunológica no início do acompanhamento no ICr, número de esquemas antirretrovirais recebidos, número de episódios de doenças de caráter leve a moderado, número de episódios de otite média aguda por ano e otite média supurada, pois tiveram $p<0,200$.

Tabela 16. Distribuição do número e percentagem de pacientes, segundo características clínicas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		nº	%	nº	%	nº	%	
Modo de aquisição do HIV	Vertical	66	64,7	36	35,3	102	100,0	0,547
	Outro	2	50,0	2	50,0	4	100,0	
Classificação CDC início ICr*	N1 a N3	6	85,7	1	14,3	7	100,0	0,552
	A1 a A3	17	68,0	8	32,0	25	100,0	
	B1 a B3	31	59,6	21	40,4	52	100,0	
	C1 a C3	14	66,7	7	33,3	21	100,0	
Classificação CDC à admissão no estudo	N1 a N3	2	66,7	1	33,3	3	100,0	0,797
	A1 a A3	12	75,0	4	25,0	16	100,0	
	B1 a B3	32	62,7	19	37,3	51	100,0	
	C1 a C3	22	61,1	14	38,9	36	100,0	
Alteração imunológica início ICr**	Ausente	51	67,1	25	32,9	76	100,0	0,126
	Moderada	5	38,5	8	61,5	13	100,0	
	Grave	9	69,2	4	30,8	13	100,0	
Alteração imunológica à admissão estudo***	Ausente	37	61,7	23	38,3	60	100,0	0,560
	Moderada	17	73,9	6	26,1	23	100,0	
	Grave	13	61,9	8	38,1	21	100,0	
Carga viral HIV à admissão estudo***	Não detectável	23	62,2	14	37,8	37	100,0	0,720
	Detectável	44	65,7	23	34,3	67	100,0	
Terapia ARV†	Dupla	9	75,0	3	25,0	12	100,0	0,373
	Tripla/Quádrupla	55	61,8	34	38,2	89	100,0	
Nº esquemas ARV recebidos†	1 – 2	26	74,3	9	25,7	35	100,0	0,173
	3 – 4	23	62,2	14	37,8	37	100,0	
	5 e +	15	51,7	14	48,3	29	100,0	
Nº episódios de doenças caráter leve/moderado	0	3	60,0	2	40,0	5	100,0	0,013
	1 – 5	36	80,0	9	20,0	45	100,0	
	6 e +	29	51,8	27	48,2	56	100,0	
Nº episódios de doenças de caráter grave	0	47	68,1	22	31,9	69	100,0	0,258
	1	12	50,0	12	50,0	24	100,0	
	2 – 3	9	69,2	4	30,8	13	100,0	
Nº episódios de otite média por ano	Até 2	59	67,8	28	32,2	67	100,0	0,092
	3 e +	9	47,4	10	52,6	19	100,0	
Otite média supurada	Sim	8	30,8	18	69,2	26	100,0	<0,001
	Não	60	75,0	20	25,0	80	100,0	
TOTAL		68	64,2	38	35,8	106	100,0	

*calculado em relação a 105 pacientes.

**calculado em relação a 102 pacientes.

***calculado em relação a 104 pacientes.

†calculado em relação a 101 pacientes, pois 5 não recebem terapia antirretroviral.

A Tabela 17 apresenta os resultados quanto às queixas auditivas. Observa-se que houve associação estatisticamente significativa nas perdas auditivas pela classificação BIAP para a quase todas as variáveis, a saber: dificuldade de audição ($p<0,001$), sensação de plenitude auricular ($p=0,039$), otalgia ($p=0,001$), zumbido ($p<0,001$) e otorreia ($p<0,001$). Apenas não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação BIAP e tontura (0,970).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis dificuldade de audição, sensação de plenitude auricular, otalgia, zumbido e otorreia, pois tiveram $p<0,200$.

Neste estudo, optou-se por não utilizar os dados referentes ao histórico de sintomas auditivos, pois estes não seriam causadores da perda auditiva e, sim, um sinal de que a perda de audição pode estar presente.

Tabela 17. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo queixas auditivas e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Dificuldade de Audição	Sim	3	10,3	26	89,7	29	100,0	<0,001
	Não	65	84,4	12	15,6	77	100,0	
Sensação de plenitude auricular	Sim	5	38,5	8	61,5	13	100,0	0,039
	Não	63	67,7	30	32,3	93	100,0	
Otalgia	Sim	6	31,6	13	68,4	19	100,0	0,001
	Não	62	71,3	25	28,7	87	100,0	
Zumbido	Sim	4	23,5	13	76,5	17	100,0	<0,001
	Não	64	71,9	25	28,1	89	100,0	
Otorreia	Sim	1	7,1	13	92,9	14	100,0	<0,001
	Não	67	72,8	25	27,2	92	100,0	
Tontura	Sim	7	63,6	4	36,4	11	100,0	0,970
	Não	61	64,2	34	35,8	95	100,0	
TOTAL		68	64,2	38	35,8	106	100,0	

A Tabela 18 apresenta os resultados quanto ao uso de medicamentos antirretrovirais. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação BIAP e zidovudina ($p=0,273$), didanosina ($p=0,484$), estavudina ($p=0,097$), lopinavir+ritonavir ($p=0,128$), ritonavir ($p=0,249$), nevirapina ($p=0,797$), nelfinavir ($p=0,103$), efavirenz ($p=0,920$) e abacavir ($p=0,883$). O único medicamento associado, estatisticamente, à perda auditiva foi a lamivudina ($p=0,004$).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis lamivudina, estavudina, lopinavir+ritonavir e nelfinavir, pois tiveram $p<0,200$.

Tabela 18. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de medicamentos antirretrovirais e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Zidovudina (AZT)	Sim	63	64,3	35	35,7	98	100,0	0,273
	Não	1	33,3	2	67,7	3	100,0	
Didanosina (DDI)	Sim	61	64,2	34	35,8	95	100,0	0,484
	Não	3	50,0	3	50,0	6	100,0	
Lamivudina (3TC)	Sim	45	56,3	35	43,8	80	100,0	0,004
	Não	19	90,5	2	9,5	21	100,0	
Estavudina (D4T)	Sim	38	57,6	28	42,4	66	100,0	0,097
	Não	26	74,3	9	25,7	35	100,0	
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	Sim	28	56,0	22	44,0	50	100,0	0,128
	Não	36	70,6	15	29,4	51	100,0	
Ritonavir (RTV)	Sim	27	57,4	20	42,6	47	100,0	0,249
	Não	37	68,5	17	31,5	54	100,0	
Nevirapina (NVP)	Sim	26	61,9	16	38,1	42	100,0	0,797
	Não	38	64,4	21	35,6	59	100,0	
Nelfinavir (NFV)	Sim	16	51,6	15	48,4	31	100,0	0,103
	Não	48	68,6	22	31,4	70	100,0	
Efavirenz (EFZ)	Sim	15	62,5	9	37,5	24	100,0	0,920
	Não	49	63,6	28	36,4	77	100,0	
Abacavir (ABC)	Sim	8	61,5	5	38,5	13	100,0	0,883
	Não	56	63,6	32	36,4	88	100,0	
TOTAL		64	63,4	37	36,6	101	100,0	

No processo de modelagem múltipla, iniciou-se o modelo pela variável mais significativa, do ponto de vista estatístico, a otite média supurada e, a seguir, foram testadas todas as variáveis de queixas auditivas, uma a uma.

Em todos os modelos, apenas a otite média supurada foi significativa. Dos medicamentos, apenas o uso de lamivudina (3TC) foi significativo. Nenhuma das variáveis relativas às características clínicas, quando acrescentadas uma a uma no modelo múltiplo foram significativas, do ponto de vista estatístico. A seguir, acrescentaram-se as variáveis demográficas e antropométricas e as sócio-econômicas, uma a uma. No modelo múltiplo, nenhuma delas foi estatisticamente associada à perda auditiva pela classificação BIAP.

Concluindo, no modelo de regressão logística múltiplo final (Tabela 19) permaneceram as variáveis lamivudina (3TC) ($p=0,028$) e otite média supurada ($p=0,001$). O uso de lamivudina (3TC) mostrou-se de risco para a ocorrência de perda auditiva pela classificação BIAP ($OR=5,8$; $p=0,028$), assim como a ocorrência de otite média supurada ($OR=5,7$; $p=0,001$). O modelo apresentou bom ajuste avaliado pelo teste de *Hosmer-Lemeshow* ($p=0,781$).

Tabela 19. Modelo múltiplo final de regressão logística para os fatores associados à perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Categoria	OR	p*
Otite média supurada	Não	1,0	0,001
	Sim	5,7	
Lamivudina (3TC)	Não	1,0	0,028
	Sim	5,8	

*p (teste Hosmer-Lemeshow) = 0,781

Por fim, decidiu-se por verificar a interação entre uso de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada. Conforme pode ser observado na Tabela 20, houve associação estatisticamente significativa entre a perda auditiva e o uso ou não de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada ($p<0,001$). Nos pacientes que não usaram

lamivudina (3TC) e tiveram ou não otite média supurada, a prevalência de perda auditiva foi de 11,5%, chegando a 70,8% naqueles pacientes que utilizaram este medicamento e tiveram otite média supurada.

Tabela 20. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada e perda auditiva pela classificação BIAP. ICr, 2010.

Variável	Normal		Perda		Total		p
	n°	%	n°	%	n°	%	
Não recebeu 3TC + teve ou não OM supurada*	23	88,5	3	11,5	26	100,0	0,001
Só 3TC sem OM supurada	38	67,9	18	32,1	56	100,0	
3TC + OM supurada	7	29,2	17	70,8	24	100,0	
TOTAL	68	64,2	38	35,8	106	100,0	

*somente um paciente teve otite média supurada.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade de início do tratamento com lamivudina (3TC) entre quem teve e não teve perda auditiva (5,7 anos x 6,0 anos; $p=0,778$) e nem da duração do tratamento com este antirretroviral (6,9 anos x 6,3 anos; $p=0,420$).

Para verificar se o uso de lamivudina (3TC) como risco para perda auditiva poderia ser explicado pelo tempo de uso deste medicamento, decidiu-se por selecionar um antirretroviral da mesma classe (INTR - inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo): a estavudina (D4T). Para este antirretroviral, também se verificou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de duração do tratamento com estavudina (D4T) entre quem teve e não teve perda auditiva (6,0 anos x 6,2 anos; $p=0,822$). Houve forte correlação entre o tempo de uso destes dois antirretrovirais ($r=0,64$; $p<0,001$).

4.6 FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE PERDA AUDITIVA PELA CLASSIFICAÇÃO ASHA

A Tabela 21 apresenta os resultados relativos às variáveis demográficas. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa nas porcentagens de perda auditiva pela classificação ASHA segundo nenhuma das variáveis demográficas, a saber: sexo ($p=0,215$), cor da pele ($p=0,379$), escolaridade ($p=0,121$), local onde mora ($p=0,969$), idade no início do acompanhamento no ICr ($p=0,945$), idade a época do diagnóstico ($p=0,555$), idade à admissão no estudo ($p=0,679$) e estado nutricional ($p=0,487$). A variável escolaridade foi selecionada para o processo de modelagem múltipla, pois teve $p<0,200$.

Tabela 21. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo características demográficas e antropométricas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		nº	%	nº	%	nº	%	
Sexo	Masculino	23	46,9	26	53,1	49	100,0	0,215
	Feminino	20	35,1	37	64,9	57	100,0	
Cor da pele	Parda/mulata	21	42,9	28	57,1	49	100,0	0,379
	Branca	20	42,6	27	57,4	47	100,0	
	Negra/Preta	2	20,0	8	80,0	10	100,0	
Escolaridade	1ª – 4ª ens. fund.	6	26,1	17	73,9	23	100,0	0,121
	5ª – 8ª ens. fund.	19	38,8	30	61,2	49	100,0	
	1º – 3º ens. médio	18	52,9	16	47,1	34	100,0	
Onde mora	Família	39	40,6	57	59,4	96	100,0	0,969
	Casa de Apoio	4	40,0	6	60,0	10	100,0	
Idade início	≤ 1	25	41,7	35	58,3	60	100,0	0,945
ICr (anos)	2 – 5	13	38,2	21	61,8	34	100,0	
	6 e +	5	41,7	7	58,3	12	100,0	
Idade ao diagnóstico (anos)	≤ 1	27	43,5	35	56,5	62	100,0	0,555
	2 – 5	15	38,5	24	61,5	39	100,0	
	6 e +	1	20,0	4	80,0	5	100,0	
Idade à admissão no estudo (anos)	5 – 10	6	31,6	13	68,4	19	100,0	0,679
	11 – 15	23	42,6	31	57,4	54	100,0	
	16 e +	14	42,4	19	57,6	33	100,0	
Estado nutricional	Desnutrido	3	25,0	9	75,0	12	100,0	0,480
	Eutrófico	39	42,9	52	57,1	91	100,0	
	Sobrepeso/obeso	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
TOTAL		43	40,6	63	59,4	106	100,0	

A Tabela 22 apresenta os resultados relativos às características sócio-econômicas. Também neste caso, observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa nas porcentagens de perda auditiva pela classificação ASHA com nenhuma variável sócio-econômica: renda familiar ($p=0,106$), renda *per capita* ($p=0,423$) e número de pessoas que

vivem com essa renda ($p=0,237$). A variável renda familiar foi selecionada para o processo de modelagem múltipla, pois apresentou $p<0,200$.

Tabela 22. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo as características sócio-econômicas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Renda familiar (R\$)*	Até 1000,00	11	40,7	16	59,3	27	100,0	0,106
	1000,01 – 4000,00	15	34,9	28	65,1	43	100,0	
	4000,01 e +	6	75,0	2	25,0	8	100,0	
Renda <i>per capita</i> (R\$)*	até 255,00	12	34,3	23	65,7	35	100,0	0,423
	255,01 – 510,00	10	41,7	14	58,3	24	100,0	
	510,01 e +	10	52,6	9	47,4	19	100,0	
Número pessoas que vivem com a renda*	2 – 4	21	46,7	24	53,3	45	100,0	0,237
	5 e +	11	33,3	22	66,7	33	100,0	
TOTAL		32	41,0	46	59,0	78	100,0	

* porcentagem calculada em relação à 78 pacientes, pois 10 vivem em Casas de Apoio e em 18 casos este dado é ignorado.

A Tabela 23 apresenta os resultados quanto às características clínicas. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação ASHA e modo de aquisição do HIV ($p=0,518$), classificação CDC no início do acompanhamento no ICr ($p=0,644$), classificação CDC à admissão no estudo ($p=0,123$), alteração imunológica no início do acompanhamento no ICr ($p=0,087$), alteração imunológica à admissão no estudo ($p=0,189$), carga viral plasmática de HIV à admissão no estudo ($p=0,589$), tipo de terapia ARV ($p=0,276$), número de esquemas antirretrovirais recebidos ($p=0,331$), número de episódios de doenças de caráter leve a moderado ($p=0,065$) e número de episódios de otite média por ano ($p=0,056$). Houve associação estatisticamente

significativa nas perdas auditivas pela classificação ASHA para as variáveis número de episódios de doenças definidoras de Aids de caráter grave ($p=0,019$) e otite média supurada ($p=0,001$).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis classificação CDC à admissão no estudo, alteração imunológica no início do acompanhamento no ICr, alteração imunológica à admissão no estudo, número de episódios de doenças de caráter leve a moderado, número de episódios de doenças de caráter grave, número de episódios de otite média por ano e otite média supurada, pois tiveram $p<0,200$.

Tabela 23. Distribuição do número e percentagem de pacientes, segundo características clínicas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		nº	%	nº	%	nº	%	
Modo de aquisição do HIV	Vertical	42	41,2	60	58,8	102	100,0	0,518
	Outro	1	25,0	3	75,0	4	100,0	
Classificação CDC início ICr*	N1 a N3	3	42,9	4	57,1	7	100,0	0,644
	A1 a A3	11	44,0	14	56,0	25	100,0	
	B1 a B3	23	44,2	29	55,8	52	100,0	
	C1 a C3	6	28,6	15	71,4	21	100,0	
Classificação CDC à admissão no estudo	N1 a N3	1	33,3	2	66,7	3	100,0	0,123
	A1 a A3	8	50,0	8	50,0	16	100,0	
	B1 a B3	25	49,0	26	51,0	51	100,0	
	C1 a C3	9	25,0	27	75,0	36	100,0	
Alteração imunológica início ICr*	Ausente	35	47,4	41	53,9	76	100,0	0,087
	Moderada	2	15,4	11	84,6	13	100,0	
	Grave	4	30,8	9	89,2	13	100,0	
Alteração imunológica à admissão estudo***	Ausente	24	40,0	36	60,0	60	100,0	0,189
	Moderada	7	30,4	16	69,6	23	100,0	
	Grave	12	57,1	9	42,9	21	100,0	
Carga viral HIV à admissão estudo***	Não detectável	14	37,8	23	62,2	37	100,0	0,589
	Detectável	29	43,3	38	56,7	67	100,0	
Terapia ARV†	Dupla	7	58,3	5	41,7	12	100,0	0,216
	Tripla/Quádrupla	33	37,1	56	62,9	89	100,0	
Nº esquemas ARV recebidos†	1 – 2	18	51,4	17	48,6	35	100,0	0,331
	3 – 4	14	37,8	23	62,2	37	100,0	
	5 e +	10	34,5	19	65,5	29	100,0	
Nº episódios doenças caráter leve ou moderado	0	2	40,0	3	60,0	5	100,0	0,065
	1 – 5	24	53,3	21	46,7	45	100,0	
	6 e +	17	30,4	39	69,6	56	100,0	
Nº episódios de doenças de caráter grave	0	34	49,3	35	50,7	69	100,0	0,019
	1	4	16,7	20	83,3	24	100,0	
	2 – 3	5	38,5	8	61,5	13	100,0	
Nº episódios de otite média/ano	Até 2	39	44,8	48	55,2	87	100,0	0,056
	3 e +	4	21,1	15	78,9	19	100,0	
Otite média supurada	Sim	3	11,5	23	88,5	26	100,0	0,001
	Não	40	50,0	40	50,0	80	100,0	
TOTAL		43	40,6	63	59,4	106	100,0	

*calculado em relação a 105 pacientes.

**calculado em relação a 102 pacientes.

***calculado em relação a 104 pacientes.

†calculado em relação a 101 pacientes, pois 5 não recebem terapia antirretroviral.

A Tabela 24 apresenta os resultados quanto às queixas auditivas. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação ASHA e sensação de plenitude auricular ($p=0,170$) e tontura ($p=0,727$). Houve associação estatisticamente significativa nas perdas auditivas pela classificação ASHA para as variáveis dificuldade de audição ($p<0,001$), otalgia ($p=0,001$), zumbido ($p=0,001$) e otorreia ($p=0,001$).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis dificuldade de audição, sensação de plenitude auricular, otalgia, zumbido e otorreia, pois tiveram $p<0,200$.

Neste estudo, optou-se por não utilizar os dados referentes ao histórico de sintomas auditivos, pois estes não seriam causadores da perda auditiva e, sim, um sinal de que a perda de audição pode estar presente.

Tabela 24. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo queixas auditivas e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Dificuldade de audição	Sim	1	3,4	28	96,6	29	100,0	<0,001
	Não	42	54,5	35	45,5	77	100,0	
Sensação de plenitude auricular	Sim	3	23,1	10	76,9	13	100,0	0,170
	Não	40	43,0	53	57,0	93	100,0	
Otalgia	Sim	1	5,3	18	94,7	19	100,0	0,001
	Não	42	48,3	45	51,7	87	100,0	
Zumbido	Sim	1	5,9	16	47	17	100,0	0,001
	Não	42	47,2	94,1	52,8	89	100,0	
Otorreia	Sim	--	--	14	100,0	14	100,0	0,001
	Não	43	46,7	49	53,3	92	100,0	
Tontura	Sim	5	45,5	6	54,5	11	100,0	0,727
	Não	38	40,0	57	60,0	95	100,0	
TOTAL		43	40,6	63	59,4	106	100,0	

A Tabela 25 apresenta os resultados quanto ao uso de medicamentos antirretrovirais. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a perda auditiva pela classificação ASHA e zidovudina ($p=0,768$), didanosina ($p=0,672$), estavudina ($p=0,144$), lopinavir+ritonavir ($p=0,469$), ritonavir ($p=0,066$), nevirapina ($p=0,548$), efavirenz ($p=0,629$) e abacavir ($p=0,807$). Houve associação estatisticamente significativa nas perdas auditivas pela classificação ASHA para a variável lamivudina ($p=0,034$).

Foram selecionadas para o processo de modelagem múltipla as variáveis lamivudina, estavudina, ritonavir e nelfinavir, pois tiveram $p<0,200$.

Tabela 25. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de medicamentos antirretrovirais e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Categoria	Normal		Perda		Total		p
		n°	%	n°	%	n°	%	
Zidovudina (AZT)	Sim	41	41,8	57	58,2	98	100,0	0,768
	Não	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
Didanosina (DDI)	Sim	40	42,1	55	57,9	95	100,0	0,672
	Não	2	33,3	4	66,7	6	100,0	
Lamivudina (3TC)	Sim	29	36,3	51	63,8	80	100,0	0,034
	Não	13	61,9	8	38,1	21	100,0	
Estavudina (D4T)	Sim	24	36,4	42	63,6	66	100,0	0,144
	Não	18	51,4	17	48,6	35	100,0	
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	Sim	19	38,0	31	62,0	50	100,0	0,469
	Não	23	45,1	28	54,9	51	100,0	
Ritonavir (RTV)	Sim	15	31,9	32	68,1	47	100,0	0,066
	Não	27	50,0	27	50,0	54	100,0	
Nevirapina (NVP)	Sim	16	38,1	26	61,9	42	100,0	0,548
	Não	26	44,1	33	55,9	59	100,0	
Nelfinavir (NFV)	Sim	9	29,0	22	71,0	31	100,0	0,089
	Não	33	47,1	37	52,9	70	100,0	
Efavirenz (EFZ)	Sim	11	45,8	13	54,2	24	100,0	0,629
	Não	31	40,3	46	59,7	77	100,0	
Abacavir (ABC)	Sim	5	38,5	8	61,5	13	100,0	0,807
	Não	37	42,0	51	58,0	88	100,0	
TOTAL		42	41,6	59	58,4	101	100,0	

No processo de modelagem múltipla, iniciou-se o modelo pela variável mais significativa, do ponto de vista estatístico, a otite média supurada e, a seguir, foram testadas as variáveis de queixas auditivas, uma a uma. Em todos os modelos, apenas a otite média supurada foi significativa.

A seguir, acrescentaram-se as variáveis referentes aos medicamentos antirretrovirais. Nenhuma das variáveis, quando acrescentadas uma a uma no modelo múltiplo foram significativas, do ponto de vista estatístico, inclusive a lamivudina (3TC) (modelo 1).

O mesmo aconteceu com as variáveis referentes às características clínicas. Apenas a variável de ocorrência de doenças graves esteve próxima à significância estatística ($p=0,063$) (modelo 2). Por fim, acrescentaram-se as variáveis demográficas e antropométricas, sócio-econômicas, uma a uma. Nenhuma delas foi estatisticamente associada à perda auditiva pela classificação ASHA, no modelo múltiplo.

Concluindo, no modelo de regressão logística múltiplo final (Tabela 26) permaneceram as variáveis ocorrência de doenças graves ($p=0,063$) e otite média supurada ($p=0,001$). A ocorrência de otite média supurada mostrou-se de risco para a ocorrência de perda auditiva pela classificação ASHA ($OR=6,6$; $p=0,004$), assim como a ocorrência de doenças definidoras de Aids de caráter grave ($OR=2,4$; $p=0,063$). O modelo apresentou bom ajuste, avaliado pelo teste de *Hosmer-Lemeshow* ($p=0,998$).

Tabela 26. Modelo múltiplo final de regressão logística para os fatores associados à perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

perda auditiva pela classificação AOSH-A: 101, 2010.				
Variável	Categoria	OR	p	p _{H-L} *
Modelo 1				
Otite média supurada	Não	1,0	0,002	0,529
	Sim	7,4		
Lamivudina (3TC)	Não	1,0	0,139	
	Sim	2,2		
Modelo 2				
Otite média supurada	Não	1,0	0,004	0,998
	Sim	6,6		
Doenças de carácter grave	Não	1,0	0,063	
	Sim	2,4		

*teste Hosmer-Lemeshow.

Dentre as doenças definidoras de Aids de caráter grave, apenas a encefalopatia pelo HIV foi associada à perda auditiva pela classificação ASHA e dos 7 pacientes com encefalopatia pelo HIV, todos tiveram perda auditiva pela classificação ASHA.

Mesmo sem significância estatística no modelo de regressão logística múltipla, analisou-se a interação entre o uso de lamivudina (3TC) e a ocorrência de otite média supurada também para a perda auditiva pela classificação ASHA (Tabela 27). Os resultados foram semelhantes ao encontrado na classificação BIAP, visto que nos pacientes que não receberam lamivudina (3TC) e tiveram ou não otite média supurada, a prevalência de perda auditiva foi de 46,2%, chegando a 91,7% naqueles pacientes que receberam este medicamento e tiveram otite média supurada ($p=0,001$).

Tabela 27. Distribuição do número e porcentagem de pacientes, segundo uso de lamivudina (3TC) e/ou ocorrência de otite média supurada e perda auditiva pela classificação ASHA. ICr, 2010.

Variável	Normal		Perda		Total		p
	n°	%	n°	%	n°	%	
Não recebeu 3TC + teve ou não OM supurada*	14	53,8	12	46,2	26	100,0	0,001
Só 3TC sem OM supurada	27	48,2	29	51,8	56	100,0	
3TC + OM supurada	2	8,3	22	91,7	24	100,0	
TOTAL	43	40,6	63	59,4	106	100,0	

*somente um paciente teve otite média supurada.

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado com o objetivo de analisar a prevalência de perda auditiva nas crianças e adolescentes com HIV/Aids e os possíveis fatores associados à ocorrência da perda de audição.

Até a década de 90, a grande maioria das crianças com HIV/Aids falecia, pois os recursos terapêuticos disponíveis eram pouco efetivos. Hoje, no Brasil, graças ao advento e à disponibilização dos antirretrovirais, as taxas da população infantil com HIV/Aids vêm apresentando um contínuo crescimento e há uma queda progressiva na incidência, graças aos programas de prevenção da transmissão vertical.

Este estudo foi desenvolvido na Unidade de Infectologia do Instituto da Criança – ICr – o qual é um centro de referência no tratamento de crianças e adolescentes com HIV/Aids, vinculado ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP. Esta unidade é responsável pelo atendimento destes pacientes e conta com a colaboração de 6 médicos infectologistas.

A avaliação audiológica e demais exames foram realizados no Centro de Saúde Escola Geraldo Horácio de Paula Souza da Faculdade de Saúde Pública da USP. Quando os pacientes e seus familiares compareciam ao Centro de Saúde, demonstravam satisfação e tranquilidade no atendimento, em boa parte devido ao espaço ser reservado, silencioso e sem filas de espera. Destaca-se que, por vezes eles queixavam-se por não ter este serviço no próprio instituto. O transporte dos pacientes e responsáveis foi pago pela fundação financiadora deste estudo (FAPESP).

A dinâmica adotada para apresentar o estudo e efetuar o convite para participar da pesquisa foi muito satisfatória, pois a perda girou em torno de

20%, sendo que apenas 3 recusaram. A equipe que atuou nesta coleta (integrantes do estudo de corte e equipe médica) desempenhou um papel primordial no recrutamento dos pacientes, pois estava ciente dos benefícios que este estudo traria e soube transmitir isto aos responsáveis.

No que diz respeito ao local de realização da avaliação auditiva, os estudos encontrados descrevem que o exame foi realizado no próprio instituto no qual o paciente é acompanhado ou em locais que possuem algum vínculo com o centro de tratamento (CHANDRASEKHAR e col., 2000; MATA CASTRO e col., 2000; CAMBRUZZI e col., 2004; MATAS e col., 2005; MATAS e col., 2006; PALACIOS e col., 2008; JUAN, 2009; MARIZ, 2009). O ICr não possui um setor de fonoaudiologia, nem voltado para a área de terapia de fala e linguagem, nem para a área de audiologia. O Hospital das Clínicas da FMUSP possui um setor de audiologia, mas não realiza avaliações audiológicas rotineiramente nas crianças e adolescentes com HIV/Aids, visto que é responsável por atender vários setores do hospital, incluindo crianças, adultos e idosos com as mais diversas patologias. Esta não é uma particularidade do ICr, pois no Brasil são raros os centros que oferecem atendimento especializado para o monitoramento da audição desta população. Com isso, recomenda-se que haja uma preocupação das autoridades na área do HIV para a instalação de serviços de fonoaudiologia, que possam fazer o acompanhamento não só das crianças e adolescentes com HIV/Aids, mas de outras doenças que podem levar a comprometimentos auditivos.

Após o levantamento bibliográfico, constatou-se que os estudos sobre manifestações audiológicas e perdas auditivas de crianças e adolescentes com HIV/Aids são raros.

A partir de agora será feita a comparação dos principais achados descritivos deste estudo com os estudos encontrados na literatura. devido ao pequeno número de estudos com crianças e adolescentes com HIV/Aids,

optou-se por utilizar alguns trabalhos que tiveram os adultos com HIV/Aids como população de estudo, bem como a população infantil não infectada pelo HIV, de forma a enriquecer a discussão.

O número de pacientes avaliados neste estudo (106) está acima da média de outros estudos realizados com crianças e adolescentes com HIV/Aids, sejam eles nacionais ou internacionais. Os estudos variaram desde estudos de apenas 1 caso até 101 pacientes em um estudo caso-controle no qual 50 crianças não eram infectadas pelo HIV (REZENDE e col., 2004, MATAS e col., 2006). Os estudos que avaliaram uma casuística menor foram aqueles que estudaram uma população com faixa etária bem limitada (MATAS e col., 2000; CAMBRUZZI e col., 2004) ou aqueles que descreveram um caso de perda auditiva em adulto em decorrência de ototoxicidade (MONTE e col., 1997; COLEBUNDERS e DEPRAETERE, 1998).

Outros estudos com casuística maior, apenas analisaram dados de prontuários médicos sobre manifestações otológicas e não apresentavam em seus métodos nenhum exame para avaliar a audição (CHEN e col., 1996; SHAPIRO e NOVELLI, 1998; SINGH e col., 2003; WEBER e col., 2006; VIEIRA e col., 2008).

Quanto à caracterização da população, o sexo feminino foi representado por pouco mais da metade dos pacientes (53,8%). Distribuição semelhante foi encontrada nos demais estudos (MARCHISIO e col., 1996; GONDIM e col., 2000; CAMBRUZZI e col., 2004; KOZLOWSKY, 2006; CHAO e col., 2010).

A idade ao diagnóstico deste estudo variou de 0 a 11 anos (média de 1,9 anos). O estudo de SINGH e colaboradores (2003) também apresentou variação semelhante nesta faixa etária (0 a 9 anos). Outros estudos não revelaram a idade ao diagnóstico da população estudada (PRINCIPI e col.,

1991; GONDIM e col., 2000; MATAS e col., 2000; MATAS e col., 2005; KOZLOWSKY 2006; MATAS e col., 2006; WEBER e col., 2006; MIZIARA e col., 2007).

Quanto à idade na data da avaliação audiológica, a média neste estudo foi de 13 anos e meio, média superior àquelas encontradas em outros estudos que apresentaram médias entre 5 e 9 anos (SHAPIRO e NOVELLI, 1998; MATAS e col., 2006; KOZLOWSKY, 2006; WEBER e col., 2006; PALACIOS e col., 2008; CHAO e col., 2010).

Quanto às características clínicas, verificou-se que a via de transmissão mais frequente foi a vertical (96,2%). Esta é a via de infecção predominantemente encontrada em todos os estudos que avaliaram a audição ou levantaram dados sobre as manifestações otológicas de crianças e adolescentes (PRINCIPI e col., 1991, CAMBRUZZI e col., 2004; SINGH e col., 2003, WEBER e col., 2006; MIZIARA e col., 2007 PALACIOS e col., 2008).

Cerca de metade (49,1%) dos pacientes apresentava sinais e/ou sintomas clínicos moderados na época do diagnóstico e na época de admissão no estudo. Este achado corrobora com os descritos em outros estudos que avaliaram crianças ou adultos, com prevalências entre 38% e 47% (MARCHISIO e col., 1996; MATA CASTRO e col., 2000; CHANDRASEKHAR e col., 2001; WEBER e col., 2006; PALACIOS e col., 2008).

No que diz respeito à apresentação de doenças definidoras ou não de Aids, no presente estudo, a ocorrência de otite média aguda foi observada em todos os pacientes pelo menos uma vez ao longo do tratamento. Este achado corrobora com o estudo de BARNETT e colaboradores (1992), que observaram 28 crianças infectadas pelo HIV e verificaram que todas (100,0%) apresentaram pelo menos um episódio de otite média. O mesmo

foi descrito por MARCHISIO e colaboradores (1996), que observaram 21 crianças infectadas pelo HIV por um período de 5 anos, sendo que 38,1% apresentaram 3 ou mais episódios. No presente estudo, a prevalência de 3 ou mais episódios foi menor, correspondendo a 17,9% dos pacientes.

Dados referentes à população pediátrica em geral, apontam que as otites médias são a razão mais comum para consultas médicas de crianças com menos de seis anos de idade (SOARES e col., 1997). Segundo THARPE e BESS (1999), a prevalência é considerada alta durante os dois primeiros anos de vida, seguindo para um importante declínio com a idade e tornando-se mínima aos nove anos.

Na população infectada pelo HIV, a prevalência de episódios de otite média é elevada, variando entre 18% e 100% nos estudos consultados. A infecção pelo HIV, por si só predispõe a episódios recorrentes de otite média aguda (PRINCIPI 1995; SEGURADO e col., 1998). No estudo desenvolvido por FIGUEIREDO (1999), a otite média foi o acometimento mais referido, presente em 62% das crianças infectadas pelo HIV.

GONDIM e colaboradores (2000) acompanharam 40 crianças com HIV/Aids e 20 crianças não infectadas pelo HIV, na cidade de Itajaí, Santa Catarina, por um período de 1 ano. Os autores verificaram que, durante este período, 25% das crianças infectadas pelo HIV tiveram pelo menos 1 episódio de otite média. A prevalência encontrada por estes autores foi inferior à do presente estudo. Entretanto, o período de observação foi de apenas um ano, o que, na verdade, mostra que a ocorrência de otite média é frequente na população infectada pelo HIV.

CHALORYOO e colaboradores (1998), na Tailândia, levantaram dados de prontuários de 250 crianças com HIV/Aids atendidas no período de 1992 a 1995 e encontraram incidência de otite média de 18,4%. Posteriormente, acompanharam 50 crianças por 6 meses no ano de 1996 e

verificaram que 28,0% apresentaram otite. Concluíram que o número de casos de otite média foi sub registrado nos prontuários médicos.

Dentre os adultos com HIV/Aids, cerca de 40% apresentam este tipo de manifestação (FERREIRA e FERREIRA, 1992; SANCHO e col., 1997; TRUITT e TAMI, 1999; CHANDRASEKHAR e col., 2000). Prevalência mais baixa foi descrita por SOUCEK e MICHAELS (1996), visto que dos 155 pacientes acompanhados, 8% apresentaram otite média crônica.

Ainda sobre as doenças de caráter leve/moderado, neste estudo, a otite média supurada, que é caracterizada por perfuração da membrana timpânica com secreção permanente ou intermitente, ocorreu em 24,5% dos pacientes. Prevalência semelhante foi encontrada no estudo realizado na Inglaterra, que encontrou 19,4% das crianças com perfuração de membrana timpânica e presença de otorreia, o que caracteriza a otite média supurada em fase ativa (SHAPIRO e NOVELLI, 1998). Em estudo realizado na Etiópia, a prevalência de otite média supurada foi de 22,3%, sendo que 68,8% dos casos teve início antes dos 2 anos de vida, era bilateral (55,0%) e recorrente (72,9%) (MELAKU e col., 1999).

A prevalência deste estudo foi elevada, quando comparada à de outros estudos com populações semelhantes, que apresentaram prevalência variando entre 7% e 13% (CHALORYOO e col., 1998; GONDIM e col., 2000; BERNALDEZ e col., 2005). Entretanto, esses estudos observaram os pacientes por um período entre 6 meses e 1 ano, diferentemente do presente estudo que levantou os dados de ocorrência de otite média supurada ao longo do acompanhamento no Instituto (média de 10 anos).

Entre a população não infectada pelo HIV, ADHIKARI (2007) encontrou prevalência de otite média crônica supurada de 5,7% entre crianças de uma escola pública do Nepal e 26,0% tinham a doença ativa. A evidência de otite média crônica supurada foi feita por meio de perfuração

persistente de membrana timpânica com ou sem otorreia por mais de 3 meses. A otite média supurada é um dos problemas de saúde mais comuns no Nepal. Entretanto, observa-se que a prevalência, apesar de ser importante, é bem inferior à encontrada no presente estudo.

Diferentemente do presente estudo, as pesquisas sobre perdas auditivas em crianças e/ou adolescentes com HIV/Aids priorizaram traçar um perfil audiológico, sem levar em consideração os possíveis fatores associados. Outros possuem um caráter clínico, com foco em descrever e analisar a audição dos pacientes com HIV/Aids utilizando testes mais específicos, como o potencial evocado auditivo de tronco encefálico e as emissões otoacústicas e comparar os achados junto à população não infectada pelo HIV. Em outros, encontram-se dados sobre a possível ototoxicidade em decorrência do medicamento administrado, geralmente zumbido e tontura.

É interessante ressaltar que para uma avaliação audiológica completa, é necessário ter informações sobre as queixas auditivas, tanto por parte do paciente, como por parte das pessoas mais próximas. Estes dados auxiliam na obtenção do diagnóstico. A queixa auditiva atual mais citada neste estudo foi a dificuldade de audição (27,4%), seguida de otalgia (17,9%) e zumbido (16,0%).

No levantamento da literatura, observa-se que as queixas auditivas são mais frequentes entre os adultos, visto que muitas crianças têm dificuldades em relatar o que estão sentindo. Além disso, foi observado que os estudos que fazem referência às queixas auditivas de crianças e adolescentes com HIV/Aids são escassos e apenas relatam que há queixas como dificuldade de audição e otalgia, mas não descrevem a prevalência destas queixas. Foi encontrado um estudo de Minas Gerais que avaliou 36 crianças infectadas pelo HIV e outras 36 não infectadas pelo HIV e verificou

que as queixas mais frequentemente relatadas foram otalgia (22,2%), plenitude auricular (16,7%) e otorreia (13,9%) (MARIZ, 2009).

Entre os pacientes adultos, no estudo de SCHOUTEN e colaboradores (2006) a queixa de zumbido foi a mais frequente (42%). No estudo de CHANDRASEKHAR e colaboradores (2000), com 50 pacientes adultos com HIV/Aids, as queixas auditivas foram mais prevalentes do que os autores estimavam, pois quase todos apresentaram alguma queixa auditiva. A queixa de sensação de plenitude auricular foi a mais frequente (34%), seguida por tontura (32%), dificuldade de audição (29%), zumbido (26%), otalgia (23%) e otorreia (5%). Estes autores destacam que as queixas auditivas descritas pelos pacientes facilitaram o diagnóstico de alterações e patologias audiológicas. O médico e a equipe de saúde devem estar atentos à presença de possíveis queixas, visto que geralmente precedem a perda de audição.

Em um estudo nacional desenvolvido em Belo Horizonte, Minas Gerais (VIEIRA e col., 2008), foi feito o levantamento de 162 prontuários médicos de pacientes adultos que tomavam antirretrovirais e 122 que não recebiam estes medicamentos. Foram encontrados relatos de queixas auditivas em 8,6% dos pacientes tratados e em 5,8% dos pacientes não tratados, sendo a mais frequente a queixa de dificuldade de audição.

Pelo exposto, conclui-se que as prevalências de queixas auditivas são altas, mas muito variáveis entre os estudos.

No que diz respeito à perda auditiva, as definições adotadas variam desde a documentação de queixas subjetivas (como o zumbido e tontura) a mensurações qualitativas (como a diminuição da acuidade auditiva) e mensurações quantitativas (o exame audiológico). Como já foi visto anteriormente, o uso de diferentes classificações para a perda auditiva pode

gerar dificuldade na interpretação de resultados e na comparação entre os estudos.

Para que fossem adotadas classificações compatíveis com as comumente utilizadas para crianças e adolescentes não infectados pelo HIV, optou-se por levantar na literatura os critérios adotados e verificou-se que os estudos utilizam classificações baseadas no cálculo das médias dos limiares ou utilizam um ponto de corte em qualquer frequência avaliada. Portanto, optou-se por utilizar as classificações mais frequentemente empregadas.

A classificação descrita por DAVIS e SILVERMAN (1970) é uma das mais antigas e conceituadas, mas foi descartada por não ser tão rigorosa no limiar para a perda auditiva (a partir de 25 dBNA) e por caracterizar a perda por meio da média os limiares das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. Em vez de utilizar esta, optou-se por adotar a classificação proposta pela BIAP por acrescentar uma frequência alta na média dos limiares (4000 Hz). Não foi viável utilizar aquelas classificações que priorizam a comparação dos limiares auditivos antes e após o início do tratamento, pois neste estudo não foi possível avaliar o paciente ao longo de todo o período de acompanhamento.

Há um estudo que comparou os achados audiológicos obtidos pelas classificações propostas por DAVIS e SILVERMAN (1970) e pela BIAP, e foi observado que a classificação BIAP foi mais sensível para detectar as perdas auditivas (KANO e col., 2009).

Como a maioria dos critérios estabelecidos privilegia algumas frequências, excluindo as frequências altas, que são tão importantes para inteligibilidade de fala, optou-se por adotar, também, a classificação proposta pela ASHA com vistas a detectar a ocorrência de alterações discretas, de maneira a possibilitar o acompanhamento precoce.

Devido à dificuldade em se encontrar na literatura dados sobre a prevalência de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids, optou-se por apresentar alguns dados referentes à população infanto-juvenil não infectada pelo HIV, com o propósito de demonstrar que há maior prevalência de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids. A prevalência de perda auditiva entre crianças e adolescentes não infectados pelo HIV varia entre 2% e 24% (HAAPANIEMI, 1997; NISKAR e col., 1998; ARAÚJO e col., 2002; SKOWRONSKI e col., 2005; WESTERBERG e col., 2005; VASCONCELOS e col., 2007; BALEN e col., 2009), porcentagens muito inferior a encontrada no presente estudo.

No Zimbábue, a perda auditiva foi detectada em 2,4% dos 5.528 estudantes da escola primária, sendo que a do tipo condutiva foi encontrada em 48,1%. Dentre estes, a causa mais comum foi otite média serosa (32%) e acúmulo de cerume (25%) e apenas 7% foi devido à perfuração de membrana timpânica (WESTERBERG e col., 2005).

Em um estudo desenvolvido na Finlândia com 687 crianças entre 7 e 14 anos, a prevalência de perda auditiva foi de 20,1%, sendo que a perda auditiva do tipo neurossensorial foi encontrada em 74,6% das crianças e a do tipo condutiva foi encontrada em 35 crianças (25,4%) (HAAPANIEMI e col., 1997).

Em 1998, foi publicado um artigo com os dados de um inquérito nacional seguido de avaliação audiométrica feito nos Estados Unidos entre 1988 e 1994 (NISKAR e col., 1998). Foram avaliados 6.166 indivíduos entre 6 e 19 anos e foi verificado que 14,9% apresentaram algum tipo de perda auditiva. A maioria das perdas auditivas foram de grau leve. Dando continuidade ao estudo, posteriormente os resultados referentes ao período de 2005-2006 foram publicados e observou-se que a prevalência de perda auditiva foi maior neste período, passando de 14,9% para 19,5% (SHARGORODSKY e col., 2010).

No Brasil, os achados são semelhantes. Em um estudo desenvolvido no Estado do Maranhão, com o objetivo de avaliar a audição de crianças de 7 a 9 anos de uma escola pública, verificou-se que, dentre as 101 crianças avaliadas, 24,3% das crianças apresentaram algum tipo de alteração auditiva, sendo a do tipo condutiva a mais frequente (63,3%) (VASCONCELOS e col., 2007). A mesma prevalência (24% de perda auditiva) foi encontrada no estudo feito em Goiânia com crianças de 7 a 14 anos (ARAÚJO e col., 2002).

Entre as crianças e adolescentes não infectados pelo HIV, mas com outra doença de caráter debilitante, como o câncer, foi encontrada uma prevalência de 42,5% de perda auditiva entre os 94 pacientes avaliados (SILVA e col., 2007).

Considerando-se a população com HIV/Aids, a alta prevalência de perda auditiva tem sido documentada em diversos estudos (SOUCEK e MICHAELS, 1996; MARRA e col., 1997, CHANDRASEKHAR e col., 2000; MATA CASTRO e col., 2000; MATAS e col., 2000; MATAS e col., 2005; MATAS e col., 2006).

Na análise de prevalência de perda auditiva utilizando a classificação BIAP para categorizar as perdas auditivas, encontrou-se 35,8% dos pacientes avaliados com perda auditiva entre leve e severa. Porcentagem semelhante foi encontrada no estudo desenvolvido por PALACIOS e colaboradores em 2008 (33,3%).

Quando foi utilizada a classificação ASHA, encontrou-se 59,4% dos pacientes avaliados com perda de audição entre discreta e severa. Entre os estudos que utilizaram classificação semelhante a esta, o de MATAS e colaboradores (2006) com 51 crianças com diagnóstico de HIV e 50 crianças não infectadas pelo HIV, encontrou 37% das crianças infectadas pelo HIV com perda auditiva.

Entre a população adulta infectada pelo HIV, o estudo de SOUCEK e MICHAELS (1996) encontrou perda de audição em 69,3% dos 62 pacientes adultos avaliados em um hospital na Inglaterra, considerando-se como exame alterado qualquer limiar auditivo maior ou igual a 20 dBNA. Prevalência ainda maior do que a encontrada no presente estudo (59,4%). Em outros estudos a porcentagem de perda pela avaliação audiométrica apresentou-se em torno de 30% (MARRA e col., 1997; MATA CASTRO e col., 2000; JUAN, 2009).

Outra forma adotada para analisar e classificar a perda auditiva é por meio da comparação dos limiares de audibilidade entre a avaliação audiométrica antes do início e durante o tratamento. O único estudo encontrado que buscou avaliar com certa periodicidade foi o de SCHOUTEN e colaboradores (2006). Foi observado o aumento do limiar em qualquer frequência quando comparado com a avaliação audiométrica anterior e verificaram que houve modificações nos limiares, mas não foram significativas. Não foi possível fazer comparações entre este estudo anterior e o presente, pois os pacientes não realizaram a avaliação audiométrica antes do início do tratamento.

No que diz respeito ao tipo de perda auditiva, a mais frequente foi a condutiva (58,0%), seguida pela mista (23,6%) e neurossensorial (18,4%). Os estudos que avaliaram a audição de crianças e adolescentes com HIV/Aids por meio da audiometria tonal, também apresentaram a perda auditiva do tipo condutiva como a de maior prevalência. KOZLOWSKY (2006) encontrou este tipo de perda em 100,0% dos pacientes avaliados, CHAO e colaboradores (2010) encontraram em 85,7% e PALACIOS e colaboradores (2008) encontraram prevalência de 50,0%.

Já entre os adultos, há estudos que também encontraram considerável ocorrência de perda auditiva do tipo condutiva, mas a maioria

descreve a perda auditiva do tipo neurosensorial como a mais frequente. SOMEFUN e colaboradores (2001) verificaram que, dentre os pacientes que apresentaram perda auditiva, 86,7% eram do tipo neurosensorial. No estudo de JUAN (2009) desenvolvido com pacientes adultos, o tipo mais frequente foi o neurosensorial (46,7%) seguido pelo condutivo (33,3%). Com isso, verifica-se que o tipo de perda é diferente entre adultos e crianças/adolescentes com HIV/Aids, o que, conseqüentemente, gera diferentes necessidades, tanto no acompanhamento quanto no tipo de tratamento empregado.

Pode-se citar, como exemplo, os casos de otite média supurada, nos quais a perda auditiva é, em sua maioria, do tipo condutiva, mas há casos que levam a perdas do tipo mista e neurosensorial. O grau dependerá da erosão que os processos supurativos provocaram na cadeia ossicular, bem como o tamanho e a localização da perfuração da membrana timpânica (CHINSKI, 1997). Portanto, para que seja possível evitar maiores comprometimentos na audição destes pacientes, a intervenção imediata torna-se indispensável, visto que enquanto a perda auditiva condutiva pode ser minimizada por meio de intervenções medicamentosas e também por meio de procedimentos cirúrgicos, a perda auditiva do tipo neurosensorial já constitui um efeito permanente que só pode ser atenuado pelo uso de aparelho de amplificação sonora (COSTA e col., 2009).

Outro dado importante foi a ocorrência de perda auditiva do tipo mista, na qual envolve alterações condutivas e neurosensoriais em uma mesma orelha. No presente estudo, a prevalência foi de 23,6%, acima do encontrado por CHAO e colaboradores em 2010 (11,4%) e entre os adultos por JUAN em 2009 (18,4%).

A partir de agora serão discutidos os fatores associados à perda auditiva.

No que diz respeito às características demográficas, neste estudo, nenhuma variável apresentou associação estatisticamente significativa com a perda de audição.

De acordo com a história natural da doença, a criança com HIV/Aids pode ser classificada como progressora rápida, quando há imunossupressão precoce e deterioração clínica nos primeiros 2 anos de vida, progressora intermediária, quando os sinais surgem nos primeiros cinco anos de vida ou progressora lenta, aquela que fica livre de manifestações da doença até os oito anos de idade (CALVELI e RUBISTEIN, 1990; ROGERS e col., 1998). Entretanto, neste estudo, a idade ao diagnóstico, bem como a idade no início da terapia antirretroviral não esteve associada à perda de audição, assim como no estudo desenvolvido por PALACIOS e colaboradores (2008). Os demais estudos não analisaram esta possível associação entre perda de audição e pouca idade ao diagnóstico.

Em relação à possível associação entre perda auditiva e idade atual, também neste estudo, não foi encontrada associação. O estudo de MATAS e colaboradores (2006) verificou uma diferença significativa entre alteração auditiva de ordem periférica e central (alteração mista) e a idade atual. As crianças entre 3 e 6 anos apresentaram maior prevalência destas alterações quando comparadas às crianças com idade entre 7 e 10 anos. O estudo realizado por MARRA e colaboradores (1997) mostrou que a perda auditiva apresentou associação com a idade à época do exame.

Quanto às características sócio-econômicas, no presente estudo, não foi encontrada associação entre estas condições e perda auditiva. Destaca-se que as crianças e adolescentes com maiores problemas financeiros foram justamente aquelas em que não foi possível levantar as informações sobre a renda familiar. Muitos destes pacientes vieram desacompanhados ou acompanhados por irmãos/primos mais velhos que não sabiam informar a renda familiar.

Não foram encontrados estudos que analisassem esta associação. Entretanto, há estudos que afirmam haver uma associação entre as condições sócio-econômicas e a ocorrência de otite média supurada. Há relatos de que a higiene inadequada e a baixa qualidade de moradia são fatores que, do ponto de vista epidemiológico, estão associados a uma maior incidência de infecções da orelha média (RUPA e col., 1999; OLOGE e NAWAWOLO, 2003; ADHIKARI, 2007). Estudo realizado na Nigéria por OLOGE e NAWAWOLO (2003) também encontraram esta associação, sendo que apenas as crianças que viviam em áreas rurais apresentaram este tipo de infecção. No estudo nacional de BALBO e colaboradores (2007), os pesquisadores encontraram relação direta entre classes econômicas mais baixas e piores condições de qualidade de vida de crianças com HIV/Aids. Desta forma, acredita-se que as condições sócio-econômicas desempenham um papel importante nas condições de saúde e higiene e, portanto, podem colaborar para a ocorrência de manifestações auditivas.

Quanto às características clínicas, neste estudo, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença de perda auditiva e a classificação CDC, alteração imunológica, carga viral plasmática de HIV, tipo de terapia antirretroviral e número de esquemas recebidos. No estudo realizado na Nigéria por SOMEFUN e colaboradores (2001) também não foi verificada esta associação, assim como no estudo realizado no México por PALACIOS e colaboradores (2008).

Em relação ao HIV, pouco se sabe sobre o impacto do vírus nas funções auditivas de crianças e adolescentes com HIV/Aids (CHRISTENSEN e col., 1998; PALACIOS e col., 2008). Entre os adultos, CARVALHO e colaboradores (2001) descreveram um caso de um paciente com HIV/Aids que não recebia antirretroviral, mas que apresentou surdez súbita. Os autores concluíram que a perda auditiva pode ter sido causada pelo próprio vírus, pois esta foi a única manifestação clínica apresentada pelo paciente.

Ainda considerando-se as características clínicas, neste estudo, a ocorrência de doenças definidoras de Aids de caráter grave esteve associada à perda auditiva.

A encefalopatia pelo HIV é descrita na literatura por levar a importantes sequelas neurológicas (LOBATO e col., 1995; CHIRIBOGA e col., 2005; ROCHA e col., 2005). No presente estudo, a idade média na ocorrência de encefalopatia pelo HIV foi de 21,7 meses, variando entre 11 e 67 meses (dados não apresentados). No presente estudo, a prevalência de encefalopatia pelo HIV foi de 6,6%, inferior àquela encontrada no estudo americano que avaliou 126 crianças com HIV/Aids (10,0%) (CHIRIBOGA e col., 2005). Acredita-se que este acometimento em um cérebro ainda em desenvolvimento possa prejudicar o sistema nervoso central e causar danos ao sistema auditivo, pois o mecanismo da audição envolve diferentes habilidades como ouvir, discriminar e compreender os sons.

Dentre as doenças de caráter leve e moderado, pôde-se verificar que a ocorrência de otite aguda não esteve associada à perda auditiva, mesmo considerando-se o número de episódios de repetição (3 ou mais ao ano).

Diversos autores relataram que as alterações de orelha média ocorrem com maior frequência entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids quando comparadas àquelas não infectadas pelo HIV (PRINCIPI e col., 1991; BARNETT e col., 1992; CHEN e col., 1996; MARCHISIO e col., 1996) e a otite média é uma das infecções mais frequentes nesta população (SOUCEK e col., 1996; SINGH e col., 2003; MIZIARA e col., 2007). A bacteriologia da otite média nas crianças com HIV/Aids não é diferente da que acomete as crianças não infectadas pelo HIV (PRINCIPI e col., 1991). Entretanto, há relatos de que a maioria das bactérias apresenta resistência aos antibióticos comuns (MELAKU e col., 1999).

BARNETT e colaboradores (1992) compararam a frequência de otite média aguda de 28 crianças com HIV e 33 crianças nascidas de mães soropositivas, mas que sororreverteram. Estes pesquisadores observaram que o número médio de episódios de otite média aguda durante o primeiro ano de vida não foi diferente entre os grupos; entretanto, enquanto o risco anual caiu para 0,13 entre as crianças não infectadas pelo vírus aos 3 anos de vida, no grupo das crianças infectadas pelo HIV houve um aumento de 2,4. Aos 3 anos, todas as crianças infectadas pelo HIV apresentaram pelo menos um episódio de otite média aguda e 80% apresentaram 6 ou mais episódios, e nenhuma criança não infectada pelo HIV apresentou 6 ou mais episódios.

Embora se tenha verificado que a ocorrência de um episódio de otite média aguda não pareça ser maior em crianças com HIV/Aids, quando comparadas a outras não infectadas pelo HIV de mesma faixa etária, verifica-se claramente que as crianças com HIV/Aids possuem maior probabilidade de desenvolverem otite média recorrente (PRINCIPI e col., 1991; PRINCIPI, 1995; SEGURADO, 1998; WALD e DASHEFSKY, 1998). Em um estudo da década de 80, os pesquisadores observaram que, dentre 21 crianças com HIV/Aids, 8 (38,1%) apresentaram otite média crônica ou recorrente entre 4 e 34 meses antes de serem diagnosticadas com o vírus (CHURCH, 1987).

No estudo de CHEN e colaboradores (1996), o qual também comparou a ocorrência de episódios de otite média entre crianças infectadas e não infectadas pelo HIV, foi observado que 44,1% das crianças infectadas pelo HIV apresentaram otite média recorrente, enquanto que apenas 8,5% das crianças não infectadas pelo HIV apresentaram este quadro ($p < 0,001$).

Destaca-se que a passagem do processo agudo à cronicidade determina sequelas na orelha média, podendo ocorrer permanência de

perfuração da membrana timpânica, descontinuidade ossicular e comprometimento da orelha interna (BENTO e col., 1998).

Neste estudo, dentre as doenças de caráter leve e moderado, apenas a ocorrência de otite média supurada esteve fortemente associada à perda auditiva, independente do tipo de perda, o que a caracteriza como um agente deletério no mecanismo da audição. PALACIOS e colaboradores (2008) também encontraram esta associação.

O mesmo foi descrito por COSTA e colaboradores (2009), que afirmaram que a otite média crônica é associada a algum grau de perda auditiva e, geralmente, é condutiva, como resultado de perfuração da membrana timpânica e/ou alterações na cadeia ossicular devido à fixação ou erosão causada pelo processo crônico inflamatório. Entretanto, há diversos estudos que afirmam que a otite média crônica supurada está associada à presença de perda auditiva com comprometimento da função coclear (BENTO e col., 1993; NOORDZIJ e col., 1995; FUKUDA e col., 1997; ADHIKARI, 2007; da COSTA e col., 2009).

Na otite média crônica supurada também há relatos de ocorrência de perda do tipo neurosensorial resultante do comprometimento da orelha interna pela permanência de longos períodos de infecção, que possibilitam a passagem de toxinas à orelha interna por meio das membranas labirínticas ocorrendo a lesão coclear (BENTO e col., 1998).

CUREOGLU e colaboradores (2004) analisaram 15 ossos temporais com otite média crônica unilateral e verificaram que houve perda de células ciliadas externas e internas no giro basal da cóclea e uma diminuição significativa nas áreas da estria vascular e do ligamento espiral no giro basal, quando comparada às orelhas contralaterais (sem a otite). Segundo alguns autores, a perda auditiva neurosensorial causada pela otite média crônica é resultado de substâncias tóxicas que passam da orelha média para

a orelha interna pela membrana da janela oval (PAPARELLA e col., 1984; ENGEL e col. 1995; COSTA e col., 2009). Entretanto, outros autores salientam que a causa da perda auditiva neurossensorial ainda não foi claramente estabelecida (MacANDIE e O'REILLY, 1999; CUREOGLU e col., 2004).

Outro estudo buscou verificar quais os fatores associados à ocorrência de otite média supurada. Os pesquisadores observaram que a intensidade da imunossupressão esteve associada com a alta incidência e com o grau de gravidade de otite média (SHAPIRO e NOVELLI, 1998).

Entre a população não infectada pelo HIV, NOORDZIJ e colaboradores (1995) consideram que a otite média supurada pode causar perda auditiva neurossensorial de grau leve. Apesar de não terem encontrado associação entre o grau de perda auditiva e a presença de otorreia, nível de erosão ossicular ou duração da otite média.

BENTO e colaboradores (1993) também relataram que o tempo de otorreia não influenciou na presença da deterioração progressiva da audição entre os adultos, exceto nos casos com mais de 20 anos de evolução. O mesmo foi relatado por FUKUDA e colaboradores (1997).

Quanto às queixas auditivas, no presente estudo, embora se tenha observado forte associação entre as queixas e a perda auditiva, elas não permaneceram na análise múltipla. Acredita-se que as queixas auditivas *per si*, não são fatores associados à perda de audição, mas sim, são sinais de que há algum comprometimento auditivo, como a otite média supurada. Os estudos consultados apenas descrevem a frequência de queixas auditivas e nenhum analisou a possível associação entre queixas auditivas e perda de audição.

A forte associação encontrada entre as queixas e a perda auditiva ressalta a importância destas informações na prática clínica. Por meio de uma anamnese simples, é possível identificar os pacientes que seriam beneficiados por exames audiológicos mais completos, viabilizando assim, um diagnóstico mais precoce de alterações no sistema auditivo.

No que diz respeito aos medicamentos antirretrovirais, pouco se sabe sobre a possibilidade da ocorrência de ototoxicidade em crianças e adolescentes com HIV/Aids (CHRISTENSEN e col., 1998; PALACIOS e col., 2008).

Segundo dados do *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection* (2010) não há relatos de ototoxicidade de nenhum medicamento antirretroviral administrado em crianças e adolescentes. Não foram encontrados estudos que analisassem a associação entre perda auditiva e ototoxicidade dos antirretrovirais em crianças e adolescentes com HIV/Aids.

Neste estudo, dentre todos os antirretrovirais administrados aos pacientes, apenas o uso de lamivudina (3TC) esteve associado à perda de audição, mesmo considerando-se a idade de início do tratamento com este antirretroviral e duração do tratamento. Entretanto, o papel da lamivudina (3TC) na ocorrência de perda auditiva ainda não é claro. Foi encontrado apenas um estudo, o qual descreveu 2 casos de adultos com HIV/Aids que apresentaram zumbido e perda auditiva progressiva. Os autores concluíram que a terapia antirretroviral composta de inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos como zidovudina (AZT), estavudina (D4T) e lamivudina (3TC) apresentou papel importante na apresentação destas manifestações auditivas, mas não conseguiram atribuir este papel a um antirretroviral específico (SIMDON e col., 2001).

Para tentar explicar se o achado do presente estudo estava relacionado ao tempo de uso de lamivudina (3TC), optou-se por selecionar um antirretroviral da mesma classe, o estavudina (D4T). Entretanto, quando comparado ao uso deste outro medicamento, observou-se que o tempo médio de uso foi muito semelhante (cerca de 6 anos) e não houve diferença significativa entre as médias de duração do tratamento entre quem teve e não teve perda auditiva.

Deste modo, acredita-se que a lamivudina (3TC) desempenha um papel de ação deletéria no sistema auditivo, mas ainda não se sabe qual é o mecanismo de toxicidade. Além disso, neste estudo, houve forte associação na interação com a ocorrência de otite média supurada, independente da classificação. Outro ponto importante a ser discutido é o fato de que o antirretroviral lamivudina (3TC) é relatado pelos pacientes e também pela equipe médica como um medicamento muito palatável. Isso contribui para a alta adesão e, portanto, à maior exposição aos possíveis efeitos que este antirretroviral possa vir desempenhar.

Com relação ao uso de outros medicamentos antirretrovirais, é importante destacar que, neste estudo, não foi possível verificar se o uso de zidovudina (AZT) e didanosina (DDI) foram associados à perda auditiva, pois a grande maioria dos pacientes receberam estes medicamentos (97,0% e 94,1%, respectivamente). Isso inviabilizou a análise da possível associação.

Entre os adultos, embora a ototoxicidade tenha sido atribuída a alguns medicamentos antirretrovirais, os resultados são inconsistentes entre os estudos (MARRA e col., 1997; SIMSON e col., 2001; SCHOUTEN e col., 2006).

SIMDON e colaboradores (2001) descreveram três casos de adultos com HIV/Aids que apresentaram zumbido e perda auditiva progressiva após o uso de três inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos -

zidovudina (AZT), estavudina (D4T) e lamivudina (3TC) – e destacaram a necessidade de novos estudos para verificar a possível ototoxicidade causada pelo uso destes antirretrovirais.

SCHOUTEN e colaboradores (2006) acompanharam seus pacientes adultos por 32 semanas e 33 pacientes realizaram audiometria antes de iniciar a terapia antirretroviral, 22 pacientes foram avaliados após 16 meses e 19 pacientes foram avaliados após 32 meses. Os pesquisadores verificaram que, com o monitoramento audiológico frequente, puderam detectar as mudanças mais sutis nos limiares auditivos, mas não encontraram associação entre o tratamento com zidovudina (AZT) e didanosina (DDI) e perda auditiva.

Porém, no estudo realizado por MARRA e colaboradores (1997) a perda auditiva tendeu a ser mais comum em pacientes adultos que receberam terapia antirretroviral nos últimos 6 meses. Entretanto, não conseguiram determinar uma associação com um agente antirretroviral específico, pois não coletaram informações sobre a curso de terapia e, portanto, não foram capazes de analisar o efeito dos antirretrovirais no sistema auditivo. Apesar disso, os autores destacaram que os pacientes que receberam zidovudina (AZT) e didanosina (DDI) apresentaram queixas de zumbido e de perda auditiva e esta foi do tipo neurossensorial, provavelmente pela ototoxicidade dos medicamentos.

COLEBUNDERS e DEPRAETERE (1998) descreveram um caso de um adulto que apresentou perda auditiva bilateral após uso de didanosina (DDI) e que desapareceu algumas semanas após suspensão do medicamento.

No estudo de MATAS e colaboradores (2010b) foi verificado que os pacientes adultos com HIV/Aids podem apresentar alterações no sistema nervoso auditivo periférico e central, sendo que o grupo exposto à terapia

antirretroviral apresentou mais alterações na via auditiva em tronco encefálico.

Além da preocupação com uma possível ototoxicidade causada pelos antirretrovirais, há relatos de ototoxicidade devido ao uso de outros medicamentos como os antibióticos aminoglicosídeos em adultos. Uma das maiores preocupações no tratamento destes pacientes é a superposição de drogas para a intervenção nas infecções oportunistas, visto que alguns antibióticos podem causar lesões auditivas e que são, muitas vezes, irreversíveis (MARIZ, 2009).

De acordo com *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children* (CDC, 2009) apenas são considerados ototóxicos alguns medicamentos utilizados no tratamento de doenças oportunistas, como a amicacina, estreptomicina, capreomicina e canamicina.

Com relação ao uso de medicamentos não antirretrovirais, no presente estudo, foi feito um levantamento sobre o uso destes medicamentos nos últimos 6 meses e foi verificado que, dentre aqueles descritos na literatura por ter um potencial ototóxico, a azitromicina, ranitidina e furosemida foram administradas. Estes medicamentos foram utilizados por apenas 7 pacientes, no total, e não foi analisada a associação com a perda auditiva. Outros medicamentos ototóxicos como a amicacina, estreptomicina, capreomicina e canamicina não foram administrados a nenhum dos pacientes nos 6 meses anteriores ao exame. Acredita-se que para verificar o papel de medicamentos não antirretrovirais no mecanismo auditivo, seria necessário coletar informações a respeito do uso, duração e frequência durante todo o período de tratamento, o que não foi feito neste estudo, visto que este não era o principal objetivo.

Considerando os resultados deste estudo, pode-se verificar que o tratamento com lamivudina (3TC) parece possuir algum tipo de ação

deletéria no mecanismo auditivo, visto que esteve fortemente associado à perda auditiva, independente do tipo.

Dentre aqueles medicamentos já conhecidos pelo potencial de ototoxicidade, de acordo com vários autores, há diversos fatores que podem contribuir para a perda auditiva, como: o agente, a dose inicial, a dose cumulativa, a duração, o uso prévio de outras drogas ototóxicas, a susceptibilidade individual, a existência de perda auditiva prévia (McHANEY e col., 1983; FAUSTI e col., 1984; SCHELL e col., 1989; MOMENSOHN-SANTOS e RUSSO, 1993; OLIVEIRA, 1994; OLIVEIRA e CERVI, 2001). Isto significa que alguns pacientes podem estar mais predispostos à ototoxicidade do que outros (RUSSO e SANTOS, 1993). ILVESKOSKI e col. (1996) ainda salientam que na presença de um desses fatores, o risco para perda auditiva é superior a 50%.

A ototoxicidade por si só talvez possa não ser razão suficiente para descontinuar o uso da lamivudina (3TC) na terapia antirretroviral, visto que este medicamento apresenta um benefício terapêutico inquestionável em pacientes com HIV/Aids. Porém, deve haver um monitoramento da audição durante todo o tratamento antirretroviral, para observar precocemente qualquer alteração no mecanismo auditivo, seja em relação à orelha média ou à orelha interna.

O conhecimento sobre os mecanismos da ototoxicidade pode ser um instrumento no planejamento de estratégias para diminuir ou antagonizar agressões ototóxicas (OLIVEIRA e CERVI, 2001). Considerando-se a susceptibilidade individual para a ocorrência de perda auditiva, talvez seja possível selecionar drogas com diferentes mecanismos de ação e diferentes graus de potenciais de ototoxicidade, de maneira a provocar a menor incidência de sequelas possível.

Concluindo, este estudo evidenciou que a ocorrência de otite média supurada, o histórico de doenças de caráter grave, em especial a encefalopatia pelo HIV, e o uso de lamivudina (3TC) contribuem efetivamente para a perda de audição nas crianças e adolescentes com HIV/Aids. Além disso, foi verificada uma forte associação na interação entre o uso de lamivudina (3TC) e a ocorrência de otite média supurada.

A realização de avaliação audiológica em indivíduos com HIV/Aids tem se tornado cada vez mais importante considerando o aumento da sobrevida, bem como a grande ocorrência de resultados alterados observada nesta população. Além disso, é importante ressaltar que indivíduos com perda auditiva acima de determinado grau devem ser encaminhados para reabilitação auditiva e aqueles com perda auditiva de grau leve a moderado devem ser acompanhados em função do risco de deterioração auditiva (JUAN, 2009).

Devido ao papel da audição na comunicação humana, é imprescindível que seja dada maior importância aos possíveis efeitos colaterais relacionados ao tratamento antirretroviral, às infecções oportunistas ou não, e ao próprio HIV/Aids, como a perda de audição. Cabe ressaltar que se considera importante acompanhar periodicamente a habilidade auditiva destes pacientes, visto que para uma comunicação plena, a criança deve ter condições de ouvir, identificar e discriminar todos os sons da fala. A redução na audibilidade, mesmo leve, compromete o desenvolvimento destas habilidades, prejudicando a compreensão e, desta forma, a comunicação oral, podendo levar a problemas emocionais, comportamentais e escolares, fato que já foi observado nas crianças e adolescentes com câncer (SILVA, 2006; SILVA e col., 2007).

Esta pesquisa investigou a audição destas crianças e adolescentes e foi verificado que o padrão audiológico não é semelhante ao da população não infectada pelo HIV, mas pior. Além da alta prevalência encontrada, a

ocorrência de diferentes tipos de perda auditiva evidencia a necessidade de acompanhamento destes pacientes, visto que a conduta médica e fonoaudiológica são diferentes de acordo com os achados da avaliação audiológica. Nos casos de perda auditiva condutiva, a intervenção medicamentosa muitas vezes já é suficiente para reverter o quadro, mas em casos mais graves, há a necessidade de intervenção cirúrgica para recuperação das estruturas envolvidas no mecanismo da audição. Nos casos de perda do tipo neurossensorial, há a possibilidade de reabilitação auditiva, como o uso de aparelhos de amplificação sonora. Já nos casos de perda auditiva mista, há necessidade de tratar o componente condutivo e verificar o possível ganho que o paciente teria com a reabilitação auditiva.

Segundo PALACIOS e colaboradores (2008), uma das formas de se evitar a perda de audição nos pacientes com HIV/Aids é a detecção e o monitoramento auditivo. De acordo com estes autores, as crianças com HIV/Aids deveriam ser submetidas a avaliação audiológica e vestibular o mais precocemente possível para reduzir o impacto no desenvolvimento psicossocial desta população. Destacam, ainda, que o monitoramento audiológico pode ser utilizado para identificar e acompanhar os pacientes sintomáticos e assintomáticos, considerando-se que alterações auditivas também foram observadas em pacientes assintomáticos com HIV. O monitoramento é de fundamental importância, visto que resulta em uma detecção precoce das perdas auditivas sejam elas causadas por agentes ototóxicos ou virais, possibilitando uma conduta de tratamento imediata e mais eficiente.

Alguns aspectos são determinantes na realização do monitoramento auditivo, como o fácil acesso do indivíduo às avaliações audiológicas, que devem ser realizadas dentro do próprio local de tratamento ou, ainda, a facilidade na locomoção para os centros especializados (BITENCOURT, 2003).

Assim como já discutido aqui, é fundamental implantar um serviço para acompanhar estes pacientes. Não foram encontrados estudos que relatassem a existência de um programa de monitoramento efetivo da audição desta população. Foi observado que a ausência de monitoramento auditivo não é exclusividade do Instituto da Criança. No ano de 2009, a autora desta tese realizou um estágio na Unidade de Infectologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria da Universidade de Lisboa, Portugal, e pôde verificar que há um serviço de audiologia, mas não há um programa voltado ao monitoramento da audição. A ausência deste serviço de monitoramento da audição também foi observada nas cidades portuguesas de Coimbra e Porto e supõe-se que este não seja um serviço de rotina na maioria dos centros de tratamento.

A implantação deste serviço possibilitaria acompanhar não apenas as crianças e adolescentes com HIV/Aids, bem como aquelas atendidas em outros setores do Instituto. Durante este estudo, nos casos em que eram necessários exames complementares, como o potencial evocado de tronco encefálico, a pesquisadora encaminhou os pacientes para o serviço do Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fonoaudiologia, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (CDP-FOFITO) da Faculdade de Medicina da USP, pois, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, há uma longa fila de espera, superior a 6 meses, para a realização deste tipo de exame.

MATAS e colaboradores (2006) salientam que estudos futuros são necessários para entender melhor o papel do HIV nas vias auditivas periféricas e centrais das crianças e adolescentes com HIV/Aids. E, com os achados do presente estudo, também é importante buscar elucidar o papel dos antirretrovirais, bem como as possíveis combinações de uso, na ocorrência de perda auditiva.

Em 1995, BANKAITIS e colaboradores afirmaram que os estudos que analisaram o sistema auditivo em pacientes com HIV/Aids eram muito

escassos. Este cenário ainda permanece. Considerando-se que praticamente todos os estudos levantam informações preocupantes sobre estas manifestações nesta população, conclui-se que é necessário avaliá-los minuciosamente com vista à detecção precoce para intervenção e tratamentos adequados.

Diante do atual contexto no qual a infecção pelo HIV tornou-se uma doença crônica, a demanda clínica volta-se para o cuidado integral destas crianças e adolescentes com HIV/Aids. A saúde auditiva assumiu uma importância maior neste novo contexto de atenção aos pacientes com HIV/Aids, ao lado, por exemplo, da atenção nutricional, saúde sexual e reprodutiva, práticas de atividade física e promoção da saúde.

Os achados do presente estudo evidenciam a necessidade de investir na área de saúde auditiva para o acompanhamento desta população. As alterações auditivas por eles apresentadas desencadeiam importantes sequelas. A inclusão do fonoaudiólogo na equipe multidisciplinar, como um profissional voltado para os distúrbios da comunicação, contribuirá efetivamente na prevenção de perda auditiva e possibilitará o acompanhamento destes pacientes a longo prazo.

6 CONCLUSÕES

- A prevalência de perda auditiva encontrada entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids foi de 35,8% pela classificação BIAP e 59,4% pela classificação ASHA.
- A concordância no diagnóstico de perda auditiva pelas classificações BIAP e ASHA foi considerada boa.
- Não houve associação estatística significativa entre os fatores sócio-demográficos e presença de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids, para as duas classificações.
- Dentre os fatores relativos às características clínicas, a ocorrência de otite média supurada, a encefalopatia pelo HIV e o uso de lamivudina (3TC) tiveram associação estatística significativa com a presença de perda auditiva entre as crianças e adolescentes com HIV/Aids.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adhikari P. Chronic suppurative otitis media in school children of Kathmandu Valley. *Int Arch Otorrinolaryngol*. 2007; 11(2): 175-178.

Amaya RA, Kozinetz CA, McMeans A, Schwarzwald H, Kline MW. Lipodystrophy syndrome in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(5): 405-410.

Araújo AS, Moura JR, Camargo LA, Alves W. Avaliação auditiva em escolares. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002; 68(2): 263-266.

ASHA American Speech Language Hearing Association – Joint Committee on Infant Hearing. Position Statement. 1991; 33:3-16.

Balbo PL, Rodrigues-Júnior AL, Cervi MC. Caracterização dos cuidadores de crianças HIV+/AIDS abordando a qualidade de vida, a classificação socioeconômica e temas relacionados à saúde bucal. *Cien Saúde Colet*. 2007; 12(5):1301-1307.

Balen SA, Debiasi TF, Pagnossim DF, Broca VS, Roggia SM, Gondim LM. Characterization of hearing in children in a population base study in the city of Itajaí/SC. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 13(4): 372-380.

Bankaitis A, Keith R. Audiological changes associated with HIV infection. *Ear Nose Throat J*. 1995; 74(5): 353-259.

Barnett ED, Klein JO, Pelton SI, Luginbuhl LM. Otitis media in children born to human immunodeficiency infected mothers. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11(5): 360-364.

Basílio-de-Oliveira, C. Considerações gerais. In: *Atlaidis: Atlas de patologia da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS/HIV)*. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1-7.

Bento RF, Grasel SS, Ishida LK, Miniti A. Estudo clínico da perda auditiva neurossensorial em doentes com otite média crônica. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1993; 59(1): 12-16.

Bento RF, Miniti A, Marone SAM. *Tratado de Otologia*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo. Fundação Otorrinolaringologia: FAPESP, 1998. Doenças do ouvido médio (capítulo 8); p.173-256.

Bernaldez PC, Morales G, Hernandez CM. Chronic suppurative otitis media in HIV-infected children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 133(2): P243-P244.

Bitencourt RF. Avaliação audiológica em indivíduos expostos a agentes quimioterápicos [dissertação de mestrado]. Paraná: Universidade Tuiuti do Paraná; 2003.

Brock PR, Bellman SC, Yeomans EC, Pinkerton CR, Pritchard J. Cisplatin ototoxicity in children: a practical grading system. *Med Pediatr Oncol*. 1991; 19: 295-300.

Brown BA, Griffith DE, Girard W, Levin J, Wallace RJ Jr. Relationship of adverse events to serum drug levels in patients receiving high-dose azitromycin for mycobacterial lung disease. *Clin Infect Dis*. 1997; 24(5): 958-64.

Bureau International D'Audiophonologie. Audiometric classification of hearing impairments: recommendation 02/1, 2005. Disponível em: <http://www.biap.biapanglais/rec0505.eng.htm>.

Cambruzzi G, Souza RB, Loureiro SVL, Balen SA. Perfil audiológico de crianças de 0 a 18 meses de idade nascidas de mães portadoras do vírus HIV. *Rev Fonoaudiologia Brasil*. 2004; 5(1): 1-3.

Candiani TM, Pinto J, Cardoso CA, Carvalho IR, Dias AC, Carneiro M, Goulart EA. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23 (supl3): S414-23.

Carvalho MFP, Tidei R, Ribeiro FAQ. Surdez súbita em Aids. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2001; 67(2): 249-251.

CDC – Centers for Disease Control and prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR* 2009; 58.

Chaloryoo S, Chotpitayasunondh T, Chiengmai PN. AIDS in ENT in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998; 44:103-107.

Chandrasekhar SS, Connely PE, Brahmabhatt SS, Shah CS, Kloser PC, Baredes S. Otologic and audiologic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Otolaryngol*. 2000; 21(1): 1-9.

Chao CK, Messner AH, Czechowicz JA, Kolevic L, Larragan M, Alarcon J, Montano S, Zunt JR. High prevalence of hearing loss and ear disease in HIV-infected Peruvian children. *J Int AIDS Soc [conference CD-ROM]*.

Chen AY, Ohlms LA, Stewart MG, Kline MW. Otolaryngologic disease progression in children with human immunodeficiency virus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 122(12): 1360-1363.

Chinski A. Otite Média Crônica. In: Tânia Sih, coordenadora. *Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO*. IAPO – Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology. 1997. p.229-238.

Chiriboga C, Fleishman S, Champion S, Gaye-Robinson L, Abrams EJ. Incidence and prevalence of hiv encephalopathy in children with hiv infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*. 2005; 146: 402-407.

Christensen LA, Morehouse CR, Powell TW, Alchediak T, Silio M. Antiviral therapy in a child with pediatric human immunodeficiency virus (HIV): case study of audiologic findings. *J Am Acad Audiol*. 1998; 9(4):292-298.

Colebunders R, Depraetere K. Deafness caused by didanosine. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 1998; 17(3): 214-215.

Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Lindgren BR. Cochlear changes in chronic otitis media. *Laryngoscope*. 2004; 114: 622-626.

Costa SS da. Sensorineural hearing loss in patients with chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266: 221-224.

Davis H, Silverman RS. Hearing and deafness. New York: Rinehart & Wiston; 1970.

Engel F, Blatz R, Kellner J, Palmer M, Weller U, Bhadki S. Breakdown of the round window membrane permeability barrier evoked by streptolysin O: possible etiologic role in development of sensorineural hearing loss in acute otitis media. *Infect Immun*. 1995; 63(4):1305-1310.

Fausti SA, Henry JA, Schaffer HI, Olson DJ, Frey RH, Bagby Jr GC. High frequency monitoring for early detection of cisplatin ototoxicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993; 119: 661-6.

Ferreira N, Ferreira A. Manifestações otorrinolaringológicas em pacientes infectados com o vírus da AIDS. *Folha Médica*. 1992; 105(3): 147-156.

Figueiredo CR. Manifestações otorrinolaringológicas em crianças com síndrome da imunodeficiência adquirida. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 1999.

Fukuda C, Testa JRG, Munhoz MSL. Relação entre omite crônica supurada e disacusia neurossensorial. *Rev Bras Clín Terap*. 1997; 23(2): 59-64.

Gondim LA, Zonta RF, Fortkamp E, Schmeling RO. Otorhinolaryngological manifestations in children with human immunodeficiency virus infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000; 54:97-102.

Gonzalez C, Ariceta G, Langman CB, Zibaoui P, Escalona L, Dominguez LF, Rosas MA. Hypercalciuria is the main renal abnormality finding in Human Immunodeficiency Virus-infected children in Venezuela. *Eur J Pediatr*. 2008; 167(5): 509-515.

Haapaniemi J. Pure-tone audiometric and impedance measurements in school-aged children in Finland. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997; 254(6): 269-273.

Haggard R, Primus M. Parental perceptions of hearing loss classification in children. *Am J Audiol*. 1999; 8(2): 83-92.

Hoernle EH, Reid TE. Human immunodeficiency virus in children. *Am J Health Syst Pharm.* 52(9),1995, p. 961-979.

Hungria H. Otites médias crônicas supurativas. In: Hungria H. *Otorrinolaringologia*. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

INFOAIDS. [homepage na internet]. Disponível em: <http://www.infoaids.com.br>. [acesso em fevereiro de 2007].

Jaquet D, Lévine M, Ortega-Rodriguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, Lévy-Marchal C. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS.* 2000; 14(14): 2123-2128.

Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.* 1970; 92:311.

Juan K. Avaliação audiológica, eletroacústica e eletrofisiológica da audição em adultos com HIV/AIDS [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2009.

Judd A, Doerholt K, Tookey PA, Sharland M, Riordan A, Menson E, Novelli V, Lyall EG, Masters J, Tudor-Williams G, Duong T, Gibb DM; Collaborative HIV Paediatric Study (CHIPS); National Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC). Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006: planning for teenage and adult care. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(7): 918-924.

Kano CE, Mezzena LH, Guida HL. Estudo comparativo da classificação do grau de perda auditiva em idosos institucionalizados. *Rev CEFAC.* 2009; 11(3): 473-477.

Keesler MJ, Fisher SD, Lipshultz SE. Cardiac manifestations of HIV infection in infants and children. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 946: 169-178.

Kozlowski LC. Perfil audiológico de um grupo de crianças HIV positivas. *ACTA ORL.* 2006; 24(4):277-280.

Lo SE, Kotabe S, Mitsunaga L. Azitromycin-induced hearing loss. *Am J Health Syst Pharm.* 1999; 56(4):380-3.

Lobato MN, Caldwell MB, Ng P, Oxtoby MJ. Encephalopathy in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatric Spectrum of Disease Clinical Consortium. J Pediatr.* 1995; 126(5):710-715.

Lopes Filho OC, Redondo M. Deficiência auditiva. In: Lopes Filho OC, organizador. *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca; 1997. p.3-24.

Lubega S, Zirembuzi GW, Lwabi P. Heart disease among children with HIV/AIDS attending the paediatric infectious disease clinic at Mulago Hospital. *Afr Health Sci.* 2005; 5(3): 219-226.

Madriz JJ, Herrera G. Human immunodeficiency virus and acquired immune deficiency syndrome AIDS-related hearing disorders. *J Am Acad Audiol*. 1995; 6(5): 358-364.

Marchisio P, Principi N, Sorella S, Sala E, Tornaghi R. Etiology of acute otitis media in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 1996; 15(1): 58-61.

Mariz VF. Estudo eletrofisiológico da audição em crianças verticalmente infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana em uso de terapia antirretroviral. [dissertação de mestrado] Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.

Marques HH, Latorre MR, Dellanegra M, Pluciennik AM, Salomao ML; Grupo de Pesquisadores do Enhancing Care Initiative-ECI-Brazil. Deficiencies in diagnosing HIV-infection during pregnancy in Brazil, 1998. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(4): 385-392.

Marques AR, Masur H. In: Veronesi R, Focaccia R, Lomar AV. *Retrovírus Humanos: HIV/Aids*. São Paulo: Atheneu; 2000. Manifestações clínicas. p. 123-128.

Marra CM, Wechkin HA, Longstreth WT Jr, Rees TS, Syapin CL, Gates GA. Hearing loss and antiretroviral therapy in patients infected with HIV -1. *Arch Neurol*. 1997; 54: 407-410.

Mata Castro N M, Bango MY, Ureta PT, Garcia-Lomas MV, Lopez FG. Hearing loss and human immunodeficiency virus infection: study of 30 patients. *Rev Clin Esp*. 2000; 200(5): 271-274.

Matas CG, Leite RA, Magliaro FCL. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças portadoras da síndrome da imunodeficiência adquirida. *Acta ORL*. 2005: 1-5.

Matas CG, Leite RA, Magliaro FCL, Gonçalves IC. Audiological and electrophysiological evaluation of children with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Braz J Infect Dis*. 2006; 10(4): 264-268.

Matas CG, Sansone AP, Iório MCM, Succi RCM. Avaliação audiológica em crianças nascidas de mães soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2000; 66(4): 317-324.

Matas CG, Santos Filha VAV, Juan KR, Pinto FR, Gonçalves IC. Manifestações audiológicas em crianças e adultos com AIDS. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2010a; 22(3): 269-274.

Matas CG, Silva SM, Marcon BA, Gonçalves IC. Manifestações eletrofisiológicas em adultos com HIV/AIDS submetidos e não-submetidos à terapia anti-retroviral. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2010b; 22(2): 107-112.

Matida LH, Marcopito LF, Succi RC, Marques HH, Della Negra M, Grangeiro A, Hearst N. Improving survival among Brazilian children with perinatally-acquired AIDS. *Braz J Infect Dis*. 2004; 8(6): 419-423.

McConnell MS, Byers RH, Frederick T, Peters VB, Dominguez KL, Sukalac T, Greenberg AE, Hsu HW, Rakusan TA, Ortiz IR, Melville SK, Fowler MG. Trends in antiretroviral therapy use and survival rates for a large cohort of HIV-infected children and adolescents in the United States, 1989-2001. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38(4): 488-494.

McEvoy GK, ed. AHFS drug information 98. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 1998; 257-267.

McHaney VA, Thibadoux G, Hayes FA, Green AA. Hearing loss in children receiving cisplatin chemotherapy. *The Journal of Pediatrics*. 1983; 102(2): 314-317.

Melaku A, Lulseged S. Chronic suppurative otitis media in a children's hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J*. 1999; 37(4):237-246.

Meynard JL, Amrani ME, Meyohas MC, Fligny I, Gozlan J, Rozenbaum W, Roullet E, Frottier J. Two cases of cytomegalovirus infection revealed by hearing loss in HIV-infected patients. *Biomed & Pharmacother*. 1997; 51: 461-463.

Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília (DF), séries manuais, n. 85. 2009.

Ministério da Saúde. Coordenação Nacional DST/Aids. Boletim Epidemiológico Aids e DST: versão preliminar. Brasília (DF): 7(1): 1-21; 2010.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de Aids em adultos e crianças. Série manuais, nº 60. Brasil, 2004.

Miziara ID, Weber R, Araújo Filho BC, Pinheiro Neto CD. Otitis media in Brazilian human immunodeficiency virus infected children undergoing antiretroviral therapy. *J Laryngol Otol*. 2007. 121(11):1048-1054.

Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Knysz B, Dietrich M, Phillips AN, Lundgren JD; EuroSIDA study group. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet*. 2003; 5;362(9377):22-29.

Momensohn-Santos TM, Brunetto-Borgianni LM, Brasil LA. Caracterização audiológica das principais alterações que acometem o sistema auditivo. In: Momensohn-Santos TM, Russo ICP, organizadoras. *Prática da Audiologia Clínica*. 7.ed. São Paulo: Cortez; 2009a. p.311-359.

Momensohn-Santos TM, Russo ICP. *A Prática da Audiologia Clínica*. 4.ed. São Paulo: Cortez; 1993. Caracterização audiológica das principais patologias do ouvido; p.213-253.

Momensohn-Santos TM, Russo ICP, Brunetto-Borgianni LM. Interpretação dos resultados da avaliação audiológica. In: Momensohn-Santos TM, Russo ICP, organizadoras. *Prática da Audiologia Clínica*. 7.ed. São Paulo: Cortez; 2009b. p.291-310.

Monte S, Fenwick JD, Monteiro EF. Irreversible ototoxicity associated with zalcitabine. *Int J STD AIDS*. 1997; 8:201-202.

Niskar AS, Kieszak SM, Holmes A, Esteban E, Rubin C, Brody DJ. Prevalence of hearing loss among children 6 to 19 years of age: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 1998; 279(14): 1071-1075.

Noordzij JP, Dodson EE, Ruth RA, Arts HÁ, Lambert PR. Chronic otitis media and sensorineural hearing loss: is there a clinically significant relation? *Am J Otol*. 1995; 16(4): 420-423.

Northern J, Downs M. *Audição em crianças*. São Paulo, 1989.

Oliveira JAA. Ototoxicidade. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA, organizadores. *Otorrinolaringologia*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1994. p. 215-221.

Oliveira JAA, Cervi MC. Antibióticos e Ototoxicidade. In: Sih T, organizadora. *Infectologia em Otorrinopediatria: uso criterioso de antibióticos em infecções das vias aéreas superiores*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 223-230.

Ologe FE, Nwawalo CC. Chronic suppurative otitis media in school pupils in Nigeria. *Ease Afric Medic J*. 2003; 80: 130-134.

OMS – Organização Mundial da Saúde Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). *Global Summary of the HIV/Aids Epidemic*; 2009.

Palacios GC, Montalvo MS, Fraire MI, Leon E, Alvarez MT, Solorzano F. Audiologic and vestibular findings in a sample of human immunodeficiency virus type-1-infected Mexican children under highly active antiretroviral therapy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008; 72(11): 1671-1681.

Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection*. August 16, 2010; p 1-219. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. [acesso em outubro de 2010].

Paparella MM, Morizono T, Le CT. Sensorineural hearing loss in otitis media. *Ann Otol Rhino Laryngol*. 1984; 93: 623-629.

Patel SJ, Neu N. Tratamento de crianças e adolescentes com infecção por HIV. *Infections in Medicine*. Supl Rev Âmbito Hospitalar. 2009; nov/dez:15-21.

Pluciennik AMA. Prevenção da transmissão materno-infantil do HIV: é mais caro identificar do que tratar a gestante soropositiva. *Rev Assoc Med Bras*. 2003; 49(1), 12-12.

Principi N. AIDS and the pediatric ENT specialist. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995; 32(suppl): S7-S12.

Principi N, Marchisio P, Tornaghi R, Onorato J, Massironi E, Picco P. Acute otitis media in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatrics*. 1991; 88(3): 566-571.

Reddi A, Leeper SC, Grobler AC, Geddes R, France KH, Dorse GL, Vlok WJ, Mntambo M, Thomas M, Nixon K, Holst HL, Karim QA, Rollins NC, Coovadia HM, Giddy J. Preliminary outcomes of a paediatric highly active antiretroviral therapy cohort from KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Pediatr*. 2007; 7:13.

Redondo MC, Lopes Filho O. Testes básicos de avaliação auditiva. In: Lopes Filho OC, organizador. *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca, 1997. p.83-108.

Resino S, Resino R, Micheloud D, Gurbindo Gutiérrez D, León JA, Ramos JT, Ciria L, de José I, Mellado J, Muñoz-Fernández A; Spanish Group of Paediatric HIV Infection. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type 1-infected children: 6 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2006; 15;42(6):862-869.

Rezende CEB, Rodrigues REC, Haddad L, Yoshimura R, Rapoport PB. Manifestações otológicas em criança com síndrome da imunodeficiência adquirida. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004; 70(1): 430-434.

Rocha C, Gouvêa A, Machado D, Cunegundes K, Beltrão S, Bononi F, Succi RC. Manifestações neurológicas em crianças e adolescentes infectados e expostos ao HIV-1. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63(3-B): 828-831.

Rogers MF, Lindegren ML, Simonds RJ. Pediatric HIV infection in the United States. In: Pizzo PA, Wilfert CM. *Pediatric AIDS: The challenge of infection in infants, children and adolescents*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998; p.3-11.

Rupa V, Jacob A, Joseph A. Chronic suppurative otitis media: prevalence and practices among rural south Indian children. *Int J Pediatr Otorhinol*. 1999; 48: 217-221.

Sánchez Torres AM, Munoz Muniz R, Madero R, Borque C, García-Miguel MJ, De José Gómez MI. Prevalence of fat redistribution and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected children. *Eur J Pediatr*. 2005; 164(5): 271-276.

Schell MJ, McHaney VA, Green AA, Kun LE, Hayes FA, Horowitz M, Meyer WH. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *Journal of Clinical Oncology*. 1989; 7 (6): 754-760.

Schouten JT, Lockhart DW, Rees TS, Collier AC, Marra CM. A prospective study of hearing changes after beginning zidovudine or didanosine in HIV-I treatment-naïve people. *BMC Infect Dis.* 2006; 28(6): 1-6.

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Boletim Epidemiológico C.R.T. DST/Aids: versão preliminar (dados até 30/06/2010). São Paulo: 2010; 1-35.

Segurado AAC. Manifestações otorrinolaringológicas na infecção por HIV em crianças. In: Sih T, coordenadora. Otorrinolaringologia Pediátrica. São Paulo: Revinter, 1998. p.79-81.

Shapiro N, Novelli V. Otitis media in children with vertically-acquired HIV infection: the Great Ormond Street Hospital experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998; 45(1): 69-75.

Shargorodsky J, Curhan SG, Curhan GC, Eavey R. Change in prevalence of hearing loss in US adolescents. *JAMA.* 2010; 304(7): 772-8.

Silva AM. Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de saúde Pública da USP; 2006.

Silva AM, Latorre MRDO, Cristofani LM, Odone Filho V. The prevalence of hearing loss in children and adolescents with cancer. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007; 73(5): 608-614.

Simdon J, Watters D, Bartlett S, Connick E. Ototoxicity associated with use of nucleoside analog reverse transcriptase inhibitors: a report of 3 possible cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1623-1627.

Singh A, Georgalas C, Patel N, Papesch M. ENT presentations in children with HIV infection. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003; 28(3):240-243.

Skinner R, Pearson ADJ, Amineddine HA, Mathias DB, Craft AW. Ototoxicity of cisplatin in children and adolescents. *Br Journal Cancer.* 1990; 61: 927-931.

Soares YCMM, Corbellini MV, Kobylinski E, Kós AOÁ, Tomita S. Estudo da prevalência e fatores de risco de otite média secretora em pré-escolares assintomáticos. *J Bras Med,* 1997; 73 (5/6): 82-92.

Somefun A, Nwawolo CC, Okeowo PA, Ogban LU, Akanmu AS, Okanny CC, Akinsete I. Otorhinolaryngological manifestations of HIV/AIDS in Lagos. *Niger Postgrad Med J.* 2001; 8(4):170-174.

Song JJ, Lee HM, Chae SW, Hwang SJ. Bilateral otosyphilis in a patient with HIV infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol,* 2005; 262: 972-974.

Soucek S, Michaels L. The ear in the acquired immunodeficiency syndrome: II clinical and audiologic investigation. *Am J Otol.* 1996; 17(1): 35-39.

Tharpe A, Bess F. Minimal, progressive, and fluctuating hearing losses in children. Characteristics, identification, and management. *Pediatr Clin North Am.* 1999; 46(1): 65-78.

Truitt TO, Tami TA. Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Med Clin North Am.* 1999; 83(1):303-315.

Tseng AL, Dolovich L, Salit IE. Azithromycin-related ototoxicity in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1997; 24(1): 76-77.

Vasconcelos RM, Monte MO, Aragão VMF, Silva BTF. Hearing alterations in children aged 7 to 9 years old from an elementary public school in São Luis, Maranhão. *Rev Bras Prom Saúde.* 2007; 20(3): 155-160.

Velasquez E, Glancy D. Cardiovascular disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J La State Med Soc.* 2003; 155(6): 314-324.

Vieira AB, Greco DB, Teófilo MM, Gonçalves DU. Otoneurological manifestations associated with antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008; 41(1): 65-69.

Viganò A, Mora S, Brambilla P, Schneider L, Merlo M, Monti LD, Manzoni P. Impaired growth hormone secretion correlates with visceral adiposity in highly active antiretroviral treated HIV-infected adolescents. *AIDS.* 2003; 17(10): 1435-1441.

Vincenti V, Pasanisi E, Bacciu A, Giordano D, Di Lella F, Guida M, Bacciu S. Cochlear implantation in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Laryngoscope.* 2005; 115: 1079-1081.

Wald ER, Dashefsky B. Otitis media and sinusitis in patients with HIV infection. In: Pizzo PA, Wilfert CM, editors. *Pediatric Aids: the challenge of HIV infection in infants, children, and adolescents.* 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.127-137.

Wallace MR, Miller LK, Nguyen MT et al. Ototoxicity with azithromycin. *Lancet.* 1994; 343:241. Letter.

Weber R, Pinheiro Neto CD, Miziara ID, Araújo Filho BC. Impacto da HAART na prevalência de otite média crônica em crianças brasileiras infectadas pelo HIV. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006; 72(4): 509-514.

Westerberg BD, Skowronski DM, Stewart IF, Stewart L, Bernauer M, Mudarikwa L. Prevalence of hearing loss in primary school children in Zimbabwe. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005; 69(4): 517-525.

WHO - World Health Organization. Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). *Global Summary of the HIV/Aids epidemic December 2008.* AIDS Epidemic Update: 2009.

ANEXOS

ANEXO 1

Formulário de informações do paciente
Projeto ICr 2009: Dados de prontuário

Parte I: Identificação	
Número de identificação do paciente:	1.Data de preenchimento: ____/____/____
2. Nome do paciente	
3. Nº. do prontuário do paciente	4. Data de nascimento ____/____/____
Parte II: Características sócio-demográficas	
5. Sexo ( ) 1-Masculino ( ) 2-Feminino	
6. Cor da pele ( ) 1-Branca ( ) 2-Parda ( ) 3-Preta ( ) 4-Amarela ( ) 5-Indígena ( ) 6-Outros	
7. O paciente estuda? ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 9-Ignorado	
8. Se sim , qual a série? _____ 9. Se sim , qual o grau? _____	
10. O paciente trabalha? ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 2-Não se aplica ( ) 9-Ignorado	
11. Se sim , qual a profissão _____	
12. Se sim , quantas horas de trabalho/dia _____	
13. Status atual ( ) 1-Óbito Se óbito , qual a data do óbito? ____/____/____ ( ) 2-Abandono ( ) 3-Transferência (outro serviço) Para qual serviço ? _____ ( ) 4-Transferência p/ serviço adultos Para qual serviço ? _____ ( ) 5-Seguimento ( ) 9-Ignorado	
Parte III: Características antropométricas	
14. Peso inicial (matrícula do ICr): .....Kg	Data: ____/____/____
15. Altura inicial (matrícula do ICr): .....cm	Data: ____/____/____
16. Peso atual (última consulta): .....Kg	Data: ____/____/____
17. Altura atual (última consulta): .....cm	Data: ____/____/____
Campos 18 a 23: preencher somente para os pacientes com Aids	
18. Peso no início da Aids: .....Kg	Data: ____/____/____
19. Altura no início da Aids: .....cm	Data: ____/____/____
20. Peso após 6 meses de Aids: .....Kg	Data: ____/____/____
21. Altura após 6 meses de Aids: .....cm	Data: ____/____/____

22. Peso após 12 meses de Aids: .....Kg Data: ____/____/____				
23. Altura após 12 meses de Aids:.....cm Data: ____/____/____				
Parte IV: Características clínicas				
24. Data de matrícula no ICr ____/____/____		25. Data da última consulta no ICr ____/____/____		
26. Data do diagnóstico do HIV ____/____/____		27. Data do início dos sintomas ____/____/____		
28. Data do diagnóstico de AIDS ____/____/____		29. Modo transmissão ( ) 1-Vertical ( ) 2-Transfusional ( ) 3-Exposto ( ) 4-Indeterminado ( ) 5-Outro Qual? _____		
30. Recebeu profilaxia para transmissão vertical (PACTG 076 – ZDV) ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 2-Não se aplica ( ) 9-Ignorado				
Classificação CDC 1994 modificado	31. Inicial N ( ) A ( ) B ( ) C ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( )	32. Última consulta N ( ) A ( ) B ( ) C ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( )		
Contagem de células TCD4+:				
33. TCD4+ inicial: .....(n absoluto/mm3) Data ____/____/____				
34. TCD4+ atual : .....(n absoluto/mm3) Data ____/____/____				
Carga viral plasmática de HIV – RNA PCR :				
35. Carga viral plasmática de HIV inicial: .....(cópias/ml) Data ____/____/____				
36. Carga viral plasmática de HIV atual: .....(cópias/ml) Data ____/____/____				
37: O paciente teve alguma(s) doença(s) definidora(s) de AIDS de caráter grave? ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 9-Ignorado Se sim , preencher abaixo:				
Doença	Data	Data	Data	Diagnóstico
38. Candidíase (esôfago, traquéia, brônquios, pulmão)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
39. Citomegalovirose além fígado, baço, linfonodo a partir de 1 mês (colite, encefalite, esofagite, retinite etc)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
Criptococose extra-pulmonar: • 40. Sistema nervoso central • 41. Outros sítios Qual? _____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____ ____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____ ____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____ ____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo ( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
42. Criptosporidíase com diarreia por período > 1 mês	____/____/____	____/____/____	____/____/____	( ) 1.Presuntivo

	CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )2.Definitivo
43. Encefalopatia pelo HIV	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
44. Infecção pelo Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal ou muco-cutânea por período maior que 1 mês (crianças maiores 1 mês idade)	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
45. Histoplasmoze disseminada	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
46. Infecções bacterianas graves e múltiplas ou recorrentes (pelo menos 2 episódios no intervalo de 1 ano, confirmadas por cultura): sepse, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos de órgãos internos	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
47. Isosporíase com diarreia por período > 1 mês	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
48. Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus)	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
Linfomas 49. Linfoma primário do cérebro	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
50. Outros linfomas Qual ? _____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
51. Micobacteriose disseminada (não <i>M. tuberculosis</i>)	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
52. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> disseminada ou extrapulmonar	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	_____/_____/_____ CV: _____ CD4: _____ _____/_____/_____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo
53. Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	_____/_____/_____ CV: _____	_____/_____/_____ CV: _____	_____/_____/_____ CV: _____	( )1.Presuntivo ( )2.Definitivo

	CD4: _____ ____/____/____	CD4: _____ ____/____/____	CD4: _____ ____/____/____	
54. Salmonelose disseminada recorrente (septicemias)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
55. Sarcoma de Kaposi	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
56. Síndrome de Emaciação (AIDS Wasting Syndrome)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
57. Toxoplasmose cerebral em crianças mais 1 mês idade	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
58. : O paciente teve alguma(s) outra(s) doença(s) definidora(s) de AIDS de caráter leve ou moderada ou não definidora de AIDS? ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 9-Ignorado Se sim , preencher abaixo:				
Doença	Data	Data	Data	Diagnóstico
59. Desnutrição	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
60. Tuberculose pulmonar	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
61. Outros tumores (não linfoma primário de SNC, não linfoma e não sarcoma de Kaposi)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
62. Mastoidite ou otite média crônica supurada	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
63. Molusco contagioso	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
64. Trombocitopenia	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo

65. Pneumonia Linfóide Intersticial	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
60. Cardiopatia	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
66. Aumento da parótida / Parotidite	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
67. Herpes zoster	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
68. Lipodistrofia	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
69. Dislipidemia (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, mista)	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
70. Outras	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
71. Outras	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
72. Outras	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	____/____/____ CV: _____ CD4: _____ ____/____/____	( ) 1.Presuntivo ( ) 2.Definitivo
73. Infecções trato respiratório de repetição (OMA, sinusite, pneumonia)	Nº de infecções/ano: OMA _____/ano Sinusite _____/ano PNM _____/ano			Período: ____/____/____ a ____/____/____ ____/____/____ a ____/____/____ ____/____/____ a ____/____/____

Parte V: Medicamentos

74. O paciente recebe ou recebeu **drogas antirretroviral**?

( ) 0-Não   ( ) 1-Sim   ( ) 9-Ignorado

Se **sim**, preencher a tabela abaixo conforme a codificação:

Esquema: 1-Monoterapia 2- Terapia dupla 3- Terapia tripla (HAART)
4- Terapia quádrupla 5- Outros

Terapia antirretroviral:

1- AZT - Zidovudina	8- NVP - Nevirapina	14 - RTV- Ritonavir
2- DDI - Didanosina	9 - EFZ - Efavirenz	15 - LPV/R/r - Lopinavir + Ritonavir (Kaletra)
3- D4T -Estavudina	10- DLV - Delavirdina	16- SQV - Saquinavir
4-3TC - Lamivudina	11 - APV - Amprenavir	17- TPV - Tipranavir
5- ABC - Abacavir	12 - ATV - Atazanavir	18- DRV - Darunavir
6- DDC - Zalcitabina	13 - IDV - Indinavir	19 - T20 - Enfuvirtida
7 - TDF - Tenofovir	14- NFV - Nelfinavir	20 - Outro

Motivo da troca:

- 1- Falha na terapêutica clínica
2- Falha na terapêutica laboratorial
3- Intolerância
4- Toxicidade
5- Falha na adesão
6- Outros
9- Ignorado

	Esquema	Terapia antirretroviral					Data de início	Data de término	Motivo da troca
75							/ /	/ /	
76							/ /	/ /	
77							/ /	/ /	
78							/ /	/ /	
79							/ /	/ /	
80							/ /	/ /	
81							/ /	/ /	
82							/ /	/ /	

83. O paciente recebe ou recebeu **outros medicamentos não antirretrovirais**?

( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 9-Ignorado

Medicamentos (últimos 6 meses)	Data início	Data de término	Motivo (descrever)
84.	/ /	/ /	
85.	/ /	/ /	
86.	/ /	/ /	
87.	/ /	/ /	
88.	/ /	/ /	
89.	/ /	/ /	
90.	/ /	/ /	

Parte VI: Genotipagem

91. O paciente realizou genotipagem? ( ) 0-Não ( ) 1-Sim ( ) 9-Ignorado Se **sim**, data ____/____/____

Se **sim**, descrever subtipo viral e preencher a tabela abaixo:

92. Subtipo vírus:

( ) 1- B ( ) 2- A ( ) 3- C ( ) 4- D ( ) 5- F

( )6- Outro Qual? _____ ( )7- Mosaico Qual? _____

93. Situação: S-Susceptível I- Intermediário R- Resistente

Antirretroviral	S	I	R
ABC			
DDI			
3TC			
D4T			
TDF			
TDF+ 3TC			
AZT			
AZT + 3TC			
EFV			
NVP			
FPV			

Antirretroviral	S	I	R
IDV			
LPV/r			
NFV			
RTV			
SQV			
ATV			
DRV/r			
FPV/r			
SQV/r			
IDV/r			
ATV/r			

Parte VII: Profilaxia

94. O paciente recebeu profilaxia?
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado

Se **sim**, relatar abaixo:

95. Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* :
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

96. Toxoplasmose:
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

97. Micobacteriose atípica (MAI) :
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

98. Tuberculose
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

99. Doença bacteriana invasiva (uso de IGEV mensal):
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

100. Outra profilaxia Qual _____
 ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado ( )1- 1ªria ( )2- 2ªria Data ___/___/___

Parte VIII: Internação

101. O paciente internou? ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado

Se **sim**, preencher tabela abaixo:
 Tipo de alta: 1- Alta 2- Óbito 3- Evasão 4-Transferência

Motivo da internação	Data entrada	Data saída	Tipo de alta
102.	___/___/___	___/___/___	___
103.	___/___/___	___/___/___	___
104.	___/___/___	___/___/___	___
105.	___/___/___	___/___/___	___

106.	___/___/___	___/___/___	___
107.	___/___/___	___/___/___	___
108.	___/___/___	___/___/___	___
109.	___/___/___	___/___/___	___
110.	___/___/___	___/___/___	___
111.	___/___/___	___/___/___	___
112.	___/___/___	___/___/___	___
113.	___/___/___	___/___/___	___
Parte IX: Declaração de óbito (preencher somente para os casos de óbito)			
114. Foi realizada a necropsia? ( )0-Não ( )1-Sim ( )9-Ignorado			
Parte I	a).....	CID.....	
	b).....	CID.....	
	c).....	CID.....	
	d).....	CID.....	
Parte II	.....	CID.....	
	.....	CID.....	

ANEXO 2

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL
1. Dados de Identificação

Nome do Paciente: .....
 Documento de Identidade Nº : ..... Sexo: ( ) M ( ) F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:.....

2. Responsável

Legal:.....
 Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): .....
 Documento de Identidade Nº : ..... Sexo: ( ) M ( ) F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA
1. Título do Protocolo de Pesquisa:

“Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes portadores de HIV/Aids”

Pesquisador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre

Documento de Identidade Nº : 7272705 Sexo: ( ) M (X) F

Cargo/Função: Profa Titular do Departamento de Epidemiologia

Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo

2. Avaliação de Risco da Pesquisa

( ) Sem Risco (X) Risco Mínimo ( ) Risco Médio
 ( ) Risco Baixo ( ) Risco Maior

(Probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo. Nos projetos com coleta de sangue incluir, detalhadamente, as possíveis reações decorrentes desse procedimento.)

3. Duração da Pesquisa:.....15 meses.....

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO SUJEITO DA PESQUISA OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa;

Convidamos você, que é o pai, mãe ou cuidador de uma das crianças ou adolescentes que faz o acompanhamento ou tratamento no "Instituto da Criança - ICr", para participar dessa pesquisa. Esse estudo visa conhecer as condições de audição das crianças e adolescentes por meio da avaliação audiológica.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos; incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;

Durante o estudo serão coletados, do prontuário de seu(sua) filho(a), os dados referentes aos aspectos clínicos da doença, como por exemplo, data do diagnóstico e tratamentos realizados, além da utilização dos serviços do ICr.

Inicialmente faremos uma entrevista com o Sr(Sra), onde serão perguntados dados da saúde geral do seu(sua) filho(a).

Em seguida será realizada a avaliação da audição. Serão apresentados sons mais intensos e sons mais fracos para verificar o quanto seu(sua) filho(a) ouve. Também serão realizados dois outros exames: a timpanometria, que verifica as condições do tímpano e a pressão dentro da orelha, e a pesquisa dos reflexos acústicos que verifica como a orelha reage à sons intensos. Os exames serão realizados em uma cabine acústica para evitar que o ruído externo atrapalhe.

3. Desconfortos e riscos esperados;

Os procedimentos não são invasivos e são aplicáveis de forma simples e rápida. Caso ocorra algum desconforto durante a realização do exame, este será imediatamente suspenso e será marcada nova data para continuação e finalização. Esse estudo não inclui a administração de remédios e não influencia no acompanhamento ou tratamento de seu(sua) filho(a).

4. Benefícios que poderão ser obtidos para o sujeito da pesquisa e/ou coletividade;

O potencial benefício desse estudo é que ele permitirá identificar problemas auditivos que podem não ter sido notados por você e, dessa forma, orientá-lo(la) sobre como proceder para melhorar a qualidade de vida de seu(sua) filho (a).

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o sujeito da pesquisa.

A avaliação audiológica é o exame completo para verificar a integridade da audição.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Em caso de dúvidas ou perguntas referentes a sua participação no estudo bem como sobre os procedimentos, riscos e benefícios do estudo, você poderá entrar em contato a qualquer momento com a Fonoaudióloga Aline Medeiros da Silva, no telefone: (0XX11 8365-3966) ou com a Dr^a Heloísa Helena de Souza Marques (0XX11 3069-8673).

ANEXO 3

Questionário do Projeto ICr 2009: Entrevista com os pais/responsáveis
ENTREVISTA COM OS PAIS/RESPONSÁVEIS

Características sócio-demográficas e clínicas da criança/adolescente	
Número do paciente:.....Nome do entrevistador :.....	
1. Data de preenchimento ____/____/____	
2. Número do prontuário do paciente:	
3. Sexo masculino (1) feminino (2)	
4. Cor da pele: B(1) Pt(2) Pd(3) Am(4) Outros(5)	
5. Data de Nascimento ____/____/____	
6. Completou até que série? _____	
7. Quantas horas por dia o paciente fica na escola? _____	
8. Peso (últimos 3 meses) .....Kg	
9. Altura (últimos 3 meses) .....cm	
10. Com quem a criança/adolescente mora? família (1) casas de apoio (2)	
11. Se morar em casas de apoio:	
local em que fica:	
quem é o cuidador	

Somente para as crianças que moram com alguma família

Características dos familiares e moradores					
morador/familiar	sexo	idade	escolaridade	renda	ocupação
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					

nome do cuidador:

12. Uso de drogas ilícitas (maconha, etc.) nos últimos 3 meses

Pai   não (0)   sim (1)   ignorado (9) Qual:.....

Mãe   não (0)   sim (1)   ignorado (9) Qual:.....

13. Etilismo nos últimos 3 meses

Pai   não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Qual:.....

Quantidade:.....

Mãe   não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Qual:.....

Quantidade:.....

14. Tabagismo nos últimos 3 meses

Pai   não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Tipo:..... quantos.....por dia

Mãe   não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Tipo:..... quantos.....por dia

15. Durante a gestação, a mãe (somente para as crianças que vivem com a mãe natural)

Fez uso de droga ilícita:

não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Qual:.....

Fez uso de bebida alcoólica:

não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Qual:.....

Quantidade:.....

Fumou:

não (0)   sim (1)   parou (2) quando:..... ignorado (9)

Quantos:.....por dia

ANEXO 4

Questionário do Projeto ICr 2009
Dados Fonoaudiológicos

1. Antecedentes pessoais				
	Sim (1)	Não (0)	Ign (9)	Tempo (meses)
<u>Pré-natais: doenças infecto-contagiosas</u>				
Toxoplasmose				
Sífilis				
Rubéola				
Citomegalovírus				
Herpes				
<u>Pós-natais: infecções</u>				
Meningite				
Sarampo				
Caxumba				
Sífilis adquirida				

Antecedentes familiares: _____

2. Histórico de intercorrências infecciosas				
	Sim (1)	Não (0)	Ign (9)	Tempo (inicial e final)
Otite de repetição				
Sinusite				
Otorreia: dir esq				
Infecção vias aéreas superiores				
Meningite				
Encefalite				
Atraso DNPM				
Mastoidite				
Outras:				

3. Queixas auditivas atuais		Sim (1)	Não (0)	Ign (9)	Tempo (meses)
Dificuldade de audição					
Otalgia	orelha: dir esq				
Otorreia	dir esq				
Perfuração de MT	dir esq				
Tontura					
Zumbido					
Sensação plenitude auricular/pressão no ouvido					
Outras:					

História da queixa:

_____

Imitanciômetro: AT 235 Interacoustics Fonoaudióloga: _____

[illegible]

ANEXO 6

**Critérios de Definição de Casos de AIDS em Adultos e Crianças
Ministério da Saúde do Brasil**Doenças definidoras de Aids de caráter grave:

- Candidíase (esôfago, traquéia, brônquios, pulmão)
- Citomegalovirose
- Criptococose extra-pulmonar
- Criptosporídiase com diarreia por período > 1 mês
- Encefalopatia pelo HIV 1
- Infecção pelo Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal ou muco-cutânea por período maior que 1 mês (crianças maiores 1 mês idade)
- Histoplasmoze disseminada
- Infecções bacterianas graves e múltiplas ou recorrentes (pelo menos 2 episódios no intervalo de 1 ano, confirmadas por cultura): sepse, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos de órgãos internos
- Isosporíase com diarreia por período > 1 mês
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus)
- Linfomas
- Micobacteriose disseminada (não *M. tuberculosis*)
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar
- Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*
- Salmonelose disseminada recorrente (septicemias)
- Sarcoma de Kaposi
- Síndrome de Emaciação (AIDS Wasting Syndrome)
- Toxoplasmose cerebral em crianças mais 1 mês idade

Doenças de caráter leve e moderado, definidoras ou não de Aids:

- Desnutrição
- Tuberculose pulmonar
- Otite média supurada
- Molusco contagioso
- Trombocitopenia
- Pneumonia Linfóide Intersticial
- Cardiopatia
- Aumento da parótida/ Parotidite
- Herpes zoster
- Lipodistrofia
- Dislipidemia
- Otite média simples de repetição
- Pneumonia de repetição

ANEXO 7 – COMITÊ DE ÉTICA FSP-USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 206 /07

Protocolo 1677

Projeto de Pesquisa AVALIAÇÃO DAS PERDAS AUDITIVAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE HIV-AIDS

Pesquisador(a) Aline Medeiros da Silva

09 de outubro de 2007.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP **analisou**, em sua 8.ª/07 Sessão Ordinária, realizada em 05/10/2007, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o **protocolo** de pesquisa acima intitulado, e o considerou **APROVADO**.

Lembramos, ainda, que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do(a) pesquisador(a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Associado

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. **MARIA DO ROSÁRIO DIAS DE OLIVEIRA LATORRE**
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA

ANEXO 8 – COMITÊ DE ÉTICA FM-USP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 24/03/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0144/10**, intitulado: "**AValiação DAS PERDAS AUDITIVAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE HIV/AIDS**" apresentado pelo Departamento de **PEDIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dra. Heloisa Helena de Sousa Marques**

Pesquisador (a) Executante: **Aline Medeiros da Silva**

Orientador(a): **Profa. Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre**

CAPPesq, 25 de Março de 2010

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa

CURRÍCULO LATTES

Aline Medeiros da Silva

possui graduação em Fonoaudiologia pela Universidade de São Paulo (2003) e mestrado em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (2006). Atualmente cursa doutorado na mesma instituição. Participou de um Programa de Estágio Internacional em 2009 na Universidade de Lisboa, Portugal (bolsa Santander). Tem experiência na área de Saúde Pública, atuando principalmente nos seguintes temas: audiolgia e epidemiologia.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 03/01/2011

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/2448291446638890>

Dados pessoais

Nome Aline Medeiros da Silva
Nome em citações bibliográficas SILVA, A. M.
Sexo Feminino
Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
 Avenida Doutor Arnaldo, 715
 Clínicas
 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil
 Telefone: (11) 30617744
 URL da Homepage: www.fsp.usp.br

Formação acadêmica/Titulação

- 2007** Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5) .
 Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
 com período sanduíche em Hospital de Santa Maria da Universidade de Lisboa(Orientador:Madalena Filipa Martins Prata).
Título: Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes portadores de HIV/Aids, *Orientador:* Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.
Palavras-chave: audiolgia; saúde pública; HIV/Aids; epidemiologia.
- 2004 - 2006** Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5) .
 Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Avaliação das perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer, *Ano de Obtenção:* 2006.
Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.
Palavras-chave: audiolgia; câncer; saúde pública.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Fonoaudiologia.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Pessoas.
- 1999 - 2003** Graduação em Fonoaudiologia .
 Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Atuação profissional

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.

Vínculo institucional

2007 - Atual Vínculo: bolsista, Enquadramento Funcional: pesquisadora, Regime: Dedicação exclusiva.

Vínculo institucional

2005 - 2006 Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: pesquisadora, Regime: Dedicação exclusiva.

Atividades

03/2005 - 10/2006 Pesquisa e desenvolvimento , fapesp, .

Linhas de pesquisa
epidemiologia, audiolgia

Linhas de Pesquisa

1. epidemiologia, audiolgia

Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre

possui graduação em Bacharel em Estatística pela Universidade de São Paulo (1978), especialização em Administração Hospitalar Para Graduados pela Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo (1983), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1992), doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1996), aperfeiçoamento em Conceitos Básicos Introdução Ao Sistema Ibm 360 Co pela Cursos Técnicos de Processamento de Dados (1974), aperfeiçoamento em Treinamento Para a Preparação de Orientadores de Apr pelo Centro de Integração Empresa Escola (1977), aperfeiçoamento em Elementos de Consultoria Estatística pelo Associação Profissional dos Estatísticos do Brasil (1978), aperfeiçoamento em Métodos e Técnicas de Pesquisa Em Ciências Sociais pelo Associação dos Sociólogos do Estado de São Paulo (1979), aperfeiçoamento em Planejamento e análise estatística em pesquisa pelo Associação Profissional dos Estatísticos do Brasil (1979), aperfeiçoamento em Técnicas de Análise Demográfica pelo Instituto de Matemática e Estatística Usp (1980), aperfeiçoamento em Relações Humanas do Trabalho pelo Serviço Nacional de Aprendizado Industrial (1980), aperfeiçoamento em Elaboração e Prática de Estatística Hospitalar pela Faculdade de Administração Hospitalar do Iph (1980), aperfeiçoamento em Curso de Treinamento No Uso da Classificação Inter pela Faculdade de Saúde Pública (1980), aperfeiçoamento em Contabilidade Hospitalar pelo Associação Paulista de Hospitais (1981), aperfeiçoamento em A Informática no Hospital pelo Associação Paulista de Hospitais (1984), aperfeiçoamento em Métodos no Trabalho pelo Serviço Nacional de Aprendizado Industrial (1980), aperfeiçoamento em Ensino Correto de um Trabalho pelo Serviço Nacional de Aprendizado Industrial (1980), aperfeiçoamento em Curso de Atualização pelo Associação Brasileira das Entidades Fechadas de Previdência Privada (1986), aperfeiçoamento em Metodologia Epidemiológica II pela Faculdade de Saúde Pública (1990), aperfeiçoamento em Classificação e codificação de neoplasias pela Faculdade de Saúde Pública (1991), aperfeiçoamento em Planejamento de pesquisa clínico-epidemiológica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1992), aperfeiçoamento em Logistic regression methods for epidemiology pela Faculdade de Saúde Pública (1992), aperfeiçoamento em Theory and practice of Epidemiology II pela Tufts University (1994), aperfeiçoamento em Regression methods in Epidemiology pela Tufts University (1994), aperfeiçoamento em Survival analysis in Epidemiology pela Tufts University (1994), aperfeiçoamento em Conducting epidemiologic research pela Tufts University (1994), aperfeiçoamento em Programa de Verão pela Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine (1995), aperfeiçoamento em Epidemiology of cancer pela Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine (1995), aperfeiçoamento em Ethics in scientific inference pela Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine (1995), aperfeiçoamento em Métodos Epidemiológicos Sobre Aids pelo Fundação Oswaldo Cruz (1989), aperfeiçoamento em Molecular Biology For Genetic Epidemiology pela Johns Hopkins University (2002), aperfeiçoamento em Family Based Genetic Epidemiology pela Johns Hopkins University (2002) e aperfeiçoamento em Sobrevidas Observada e Relativa Em Estudos Populares pelo Fundação Oswaldo Cruz (2003). Atualmente é professor titular da Universidade de São Paulo, sem vínculo empregatício do Fundação Antônio Prudente e Membro de corpo editorial da Revista de Saúde Pública / Journal of Public Health. Tem experiência na área de Probabilidade e Estatística, com ênfase em Probabilidade e Estatística Aplicadas. Atuando principalmente nos seguintes temas: cancer, incidência, mortalidade, tendência.

(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)

Última atualização do currículo em 24/09/2010

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/5543326971362158>

Dados pessoais	
Nome	Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre
Nome em citações bibliográficas	LATORRE MRDO
Sexo	Feminino
Endereço profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30667744 Fax: (11) 32822920
Formação acadêmica/Titulação	
2001	Livre-docência. Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo. <i>Título:</i> Câncer em Gólia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997, <i>Ano de obtenção:</i> 2001. <i>Palavras-chave:</i> cancer; incidência; mortalidade; tendência.
1992 - 1996	Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. <i>Título:</i> Comparação entre alguns métodos estatísticos em análise de sobrevivência: aplicação em uma coorte de pacientes com câncer de pâncreas, <i>Ano de Obtenção:</i> 1996. <i>Orientador:</i> Eduardo Massad. <i>Bolsista do(a):</i> Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil. <i>Palavras-chave:</i> Análise de Sobrevivência; Cancer de Pâncreas; Fatores Prognósticos
1988 - 1992	Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. <i>Título:</i> Mortalidade como Preditor da Morbidade, <i>Ano de Obtenção:</i> 1992. <i>Orientador:</i> Maria Lúcia Lebrão. <i>Bolsista do(a):</i> Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPQ, Brasil. <i>Palavras-chave:</i> Modelos Matemáticos; câncer; mortalidade; morbidade.
1982 - 1983	Especialização em Administração Hospitalar Para Graduados. Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo.
2003 - 2003	Aperfeiçoamento em Sobrevidas Observada e Relativa Em Estudos Populares. Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ/RJ, Brasil. Ano de finalização: 2003.
2002 - 2002	Aperfeiçoamento em Molecular Biology For Genetic Epidemiology. Johns Hopkins University, JHU, Estados Unidos. Ano de finalização: 2002.
2002 - 2002	Aperfeiçoamento em Family Based Genetic Epidemiology. Johns Hopkins University, JHU, Estados Unidos. Ano de finalização: 2002.
1995 - 1995	Aperfeiçoamento em Programa de Verão. Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine. Ano de finalização: 1995.
1995 - 1995	Aperfeiçoamento em Epidemiology of cancer. Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine. Ano de finalização: 1995.
1995 - 1995	Aperfeiçoamento em Ethics in scientific inference. Division Of Epidemiology Faculty Of Medicine. Ano de finalização: 1995.
1994 - 1994	Aperfeiçoamento em Theory and practice of Epidemiology II. Tufts University, TUFTS, Estados Unidos. Ano de finalização: 1994.