

Alessandra Kerli da Silva Manfredi¹
Patrícia Aparecida Zuanetti¹
Fabiola Mishima²
Raphaella Barroso Guedes Granzotti³

Descritores

Orelha interna
Triagem neonatal
Soropositividade para HIV
Audição
Transtornos da audição
Infecções por HIV

Keywords

Ear, inner
Neonatal screening
HIV seropositivity
Hearing
Hearing disorders
HIV infections

Endereço para correspondência:

Alessandra Kerli da Silva Manfredi
Av. Caramuru, 732/26, Jardim República,
Ribeirão Preto (SP), Brasil,
CEP: 14030-000.
E-mail: alekerli@yahoo.com.br

Recebido em: 27/3/2011

Aceito em: 24/8/2011

Triagem auditiva neonatal em recém-nascidos de mães soropositivas para o HIV

Newborn hearing screening in infants born to HIV-seropositive mothers

RESUMO

Objetivo: Analisar as emissões otoacústicas de crianças nascidas de mães soropositivas para o HIV na triagem auditiva neonatal. **Métodos:** Realizou-se a pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas por Transiente (EOAT) e do reflexo cócleo-palpebral (RCP) em 247 neonatos, todos nascidos a termo e sem fatores de risco para a audição. O Grupo Controle (GC) foi composto por 167 neonatos e o Grupo Pesquisa (GP) por 80 neonatos expostos ao HIV durante a gestação. Considerou-se “falha” quando o neonato apresentava ausência de EOAT em pelo menos uma das orelhas. Os dados foram analisados estatisticamente. **Resultados:** No Grupo Pesquisa, oito (10%) neonatos falharam na triagem auditiva neonatal e no Grupo Controle este número foi de sete (4,2%) ($p=0,09$). No reteste dos neonatos que falharam, houve a persistência da ausência das emissões otoacústicas em um neonato do Grupo Pesquisa (12,5%) e em dois neonatos (28,6%) do Grupo Controle ($p=0,6$). Em todos os neonatos houve a presença do RCP. **Conclusão:** Não houve associação entre ausência de EOA por transiente e a exposição do neonato ao HIV durante a gestação.

ABSTRACT

Purpose: To analyze the otoacoustic emissions (OAE) of the newborn hearing screening of infants born to HIV-seropositive mothers. **Methods:** It was carried out the Transient-Evoked OAE and the research of cochleopalpebral reflex in 247 full-term newborns with no risk factors for hearing. The Control Group (CG) comprised 167 infants, and the Research Group (RG), 80 infants that had been exposed to HIV during gestation. It was considered “failure” when the newborn had absence of TOAE in at least one ear. Data were statistically analyzed. **Results:** In the, Eight infants (10%) from the Research Group and seven (4.2%) from the Control Group failed in the newborn hearing screening ($p=0.09$). Retest of the infants who failed showed persistence of the absence of OAE in one subject (12.5%) from the Research Group and two (28.6%) from the Control Group ($p=0.6$). Cochleopalpebral reflex was present in all subjects. **Conclusion:** There was no association between the absence of TOAE and the newborn’s HIV exposure during gestation.

Trabalho realizado no Setor de Fonoaudiologia, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

(1) Setor de Fonoaudiologia do Departamento de Otorrinolaringologia, Oftalmologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

(2) Programa de Pós Graduação (Mestrado), Departamento de Otorrinolaringologia, Oftalmologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

(3) Centro de Reabilitação do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença infecciosa crônica. Teve seu primeiro caso relatado em 1981 pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) como sendo uma imunodeficiência inexplicada que se caracteriza pela ocorrência de infecções oportunistas e que tem como agente etiológico o vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁽¹⁾.

Inicialmente a AIDS ficou conhecida como “peste gay” e foi denominada assim por acometer principalmente um grupo específico de pessoas, denominado “grupo de risco”, composto por homossexuais, hemofílicos e usuários de drogas injetáveis⁽²⁾. A partir da década de 90 foi possível observar uma “feminização” da epidemia, ou seja, um aumento considerável de mulheres infectadas pelo HIV, sendo mais de 80% delas em idade fértil.

Anualmente três milhões de mulheres dão à luz no Brasil. Estimativas de estudo feito em 2006 apontam prevalência de infecção por HIV em 0,42% das gestantes, o que corresponde a aproximadamente 13.000 grávidas⁽³⁾. Em 2008, existiam 33,4 milhões de pessoas no mundo vivendo com HIV sendo que destas, 2,1 milhões eram crianças. No Brasil, de 1980 a junho de 2008 foram notificados 13.728 casos de crianças com HIV, sendo que 84,5% foram infectadas por transmissão vertical⁽⁴⁾.

Dentre as formas de contágio do HIV para crianças, a principal é a transmissão vertical, de mãe para filho, que pode ocorrer em três momentos: durante o período intrauterino, através da circulação materna; intraparto, por aspiração de sangue ou outras secreções; e pós-parto, devido ao aleitamento. Na maioria (65% dos casos), o contágio ocorre no momento do parto e no restante (35%) a transmissão ocorre intraútero e durante a amamentação⁽³⁾.

Os achados clínicos nas crianças infectadas pelo HIV são inespecíficos, sendo que a evolução clínica da AIDS nessa população é mais agressiva e com um curto período de latência entre a infecção e o surgimento dos sintomas quando comparado ao adulto⁽⁵⁾.

A ação do vírus em questão no organismo de uma criança vai desde a queda da imunidade pela destruição das células CD4 tornando o indivíduo susceptível às infecções oportunistas, até às alterações neurológicas decorrentes do neurotropismo do HIV em um cérebro em desenvolvimento⁽⁶⁾. As alterações neurológicas mais encontradas são retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem, deficiência mental, hiporreflexia e síndrome piramidal⁽⁷⁾. A incidência desses distúrbios varia de 30% a 90% nos pacientes pediátricos considerando a idade, a intensidade e o comprometimento imunológico como fatores importantes. O comprometimento dos níveis motor, cognitivo e comportamental varia de acordo com a maturação cerebral e o tempo de início da doença neurológica⁽⁸⁾.

Dentre as inúmeras infecções que podem acometer crianças com AIDS, aquelas que acometem as vias aéreas superiores, principalmente as sinusites, otites externa e média, são responsáveis pela alta incidência de alterações auditivas condutivas. Além disso, nestas crianças o comprometimento da audição pode ter relação com outros fatores, entre eles o uso de medicamentos ototóxicos e a própria ação lesiva viral sobre as estruturas nervosas periféricas e centrais. Portanto, a AIDS

pode ser considerada um fator de risco para alteração auditiva tanto periférica quanto central^(9,10).

O diagnóstico precoce é altamente desejável, pois a ocorrência da deficiência auditiva nos primeiros anos de vida pode acarretar prejuízos funcionais importantes no desenvolvimento da criança. Sabe-se que os primeiros anos correspondem ao período de maior plasticidade do Sistema Nervoso Central e que quando precocemente estimulado promove uma melhor reabilitação. Portanto, é recomendável a realização da triagem auditiva em todos os recém-nascidos, que apresentem ou não risco para surdez, tendo como método de avaliação o uso de técnica objetiva⁽¹¹⁻¹³⁾.

As emissões otoacústicas evocadas por transientes (EOAT) é um procedimento não invasivo, rápido, aplicável em locais sem tratamento acústico, objetivo, sensível a perdas auditivas de grau leve a profundo (uni ou bilaterais). Atualmente, as EOAT correspondem à técnica mais indicada para programas de triagem auditiva na população de baixo risco para surdez⁽¹⁴⁾.

Considerando o risco para perdas auditivas em crianças portadoras do HIV, os relatos da literatura atual sobre a exposição no período intraútero e as alterações que essas crianças podem apresentar nos exames neurológicos e no desenvolvimento neuropsicomotor nos primeiros anos de vida^(7,15), o objetivo deste estudo foi analisar as emissões otoacústicas de crianças nascidas de mães soropositivas para o HIV, obtidas a partir de um programa de triagem auditiva neonatal (TAN), verificando a associação entre alterações auditivas e exposição ao vírus HIV.

MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP-USP) sob o número 9107/2008. Trata-se de estudo retrospectivo. Foram analisados os prontuários de todos os recém-nascidos de mães soropositivas para o HIV, nascidos entre janeiro de 2005 e março de 2010, e de todos os recém-nascidos, sem risco auditivo e sem exposição ao vírus HIV, que nasceram durante o ano de 2010, na maternidade de um Hospital Universitário.

Os recém-nascidos foram distribuídos em dois grupos, a saber:

- Grupo Pesquisa (GP): composto por 80 neonatos (42 do gênero feminino e 38 do gênero masculino), filhos de mães soropositivas para o HIV, que participaram do programa de triagem auditiva neonatal, nascidos a termo e sem nenhum fator de risco para audição segundo o *Joint Committee on Infant Hearing*⁽¹¹⁾.
- Grupo Controle (GC): composto por 167 neonatos (89 do gênero feminino e 78 do gênero masculino) nascidos no ano 2010 e que participaram do programa de triagem auditiva neonatal, nascidos a termo e sem nenhum risco para audição segundo o *Joint Committee on Infant Hearing*⁽¹¹⁾.

O procedimento adotado para a TAN foi o teste das emissões otoacústicas evocadas por transientes e a pesquisa do Reflexo Cócleo Palpebral (RCP). Para a realização da triagem auditiva utilizou-se o equipamento portátil *AccuScreen* da marca Madsen®.

Definiu-se como protocolo a realização dos seguintes procedimentos:

- 1) O estímulo utilizado foi o *click* não linear, na intensidade de 70dBNPS, oferecido individual e separadamente em cada orelha. Foram testadas as frequências de 1,4 a 4KHz.
- 2) A estabilidade da sonda e o nível de ruído do exame foram observados por meio do visor do equipamento, onde “A” (valor da rejeição de artefato) e “S” (valor da estabilidade do estímulo) deveriam indicar menos de 20% e mais de 80% respectivamente.
- 3) *PASS* era o resultado esperado (função coclear íntegra) e indicava que os limites de “A” e “S” não foram excedidos.
- 4) Para a avaliação comportamental do reflexo cócleo-palpebral foi utilizado o instrumento musical agogô com o estímulo da campânula grande eliciado em aproximadamente 100 dBNPS.

A TAN ocorreu em cabine com tratamento acústico do Setor de Fonoaudiologia. Todos os recém-nascidos foram avaliados nos primeiros 28 dias de vida e, no momento do exame, encontravam-se deitados no colo da mãe ou responsável, preferencialmente em condição pós-prandial. Foi considerado como falha na TAN a ausência de EOAT em uma ou em ambas as orelhas, sendo o neonato encaminhado ao reteste em aproximadamente 15 dias. Quando a falha persistia no momento do reteste, o neonato era encaminhado para diagnóstico audiológico.

Foram excluídos do GP os recém nascidos que não haviam sido expostos ao HIV, prematuros e aqueles que além da exposição ao vírus, apresentavam qualquer outro risco para a audição de acordo com o estabelecido. No GC foram excluídos os prematuros e os que possuíam algum fator de risco⁽¹¹⁾.

Analisou-se 92 prontuários de neonatos filhos de mães soropositivas para o HIV, porém foram excluídos 12 neonatos, pois estes eram pré-termos ou apresentavam algum risco para perda auditiva segundo critérios pré-estabelecidos⁽¹¹⁾, restando 80 neonatos.

O primeiro exame de emissões otoacústicas, em todos os recém-nascidos, foi realizado em média no 18º dia de vida, tanto nos neonatos do GP quanto naqueles do GC, pois na instituição a TAN é realizada em serviço ambulatorial. O reteste das emissões otoacústicas aconteceram em média no 36º dia.

Os dados encontrados foram analisados de forma descritiva. Para a inferência estatística utilizou-se o Teste exato de Fisher com nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

Dos 80 neonatos expostos ao HIV intraútero, oito (10%) não apresentaram respostas na EOAT. No GC, dos 167 neonatos, sete (4,2%) não apresentaram respostas na EOAT. Não houve diferença entre o GP e o GC quanto ao número de neonatos que falharam na TAN (Figura 1).

No reteste dos neonatos do GP, apenas um (12,5%) falhou novamente e foi encaminhado para diagnóstico audiológico conforme protocolo do serviço. Dois neonatos do GC (28,6%) falharam no reteste e foram encaminhados para diagnóstico audiológico. Não foram observadas diferenças entre os dois grupos (Figura 2).

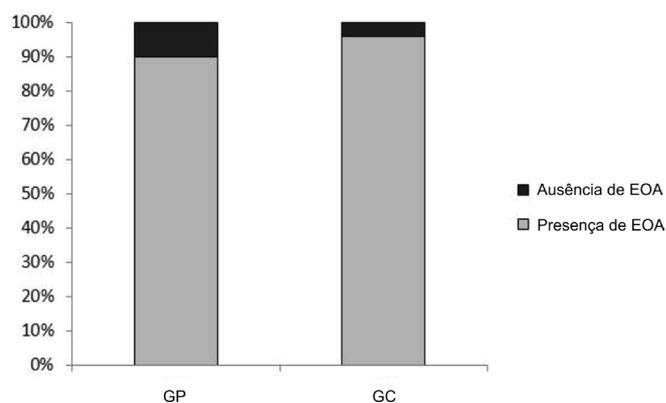


Figura 1. Presença ou ausência de Emissões Otoacústicas Evocadas (EOA) por transiente na Triagem Auditiva Neonatal em neonatos do GP e do GC

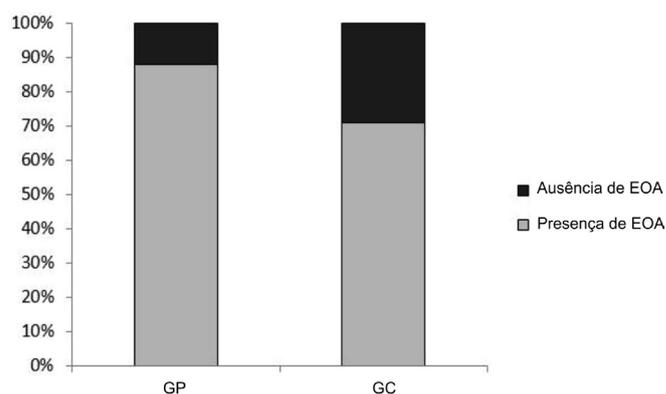


Figura 2. Presença ou ausência de Emissões Otoacústicas Evocadas (EOA) por transiente no reteste Triagem auditiva neonatal em neonatos do GP e do GC

Todos os neonatos do estudo apresentaram reflexo cócleo-palpebral, inclusive os que falharam nas emissões otoacústicas. Quanto aos neonatos de ambos os grupos que foram encaminhados ao processo de diagnóstico por falharem no reteste, em nenhum caso foi confirmada a perda auditiva.

DISCUSSÃO

A TAN compreende a realização de procedimentos comportamentais e eletrofisiológicos para a identificação precoce da deficiência auditiva. Se a triagem for realizada somente nas crianças que apresentam indicadores de risco para deficiência auditiva, a mesma será identificada em apenas cerca de 50% dos casos. Por esse motivo recomenda-se a realização deste procedimento de forma universal^(11,12).

Desde 1994 vêm surgindo programas de Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU), propondo que todos os bebês sejam avaliados até os três meses de idade e, naqueles casos de diagnóstico de surdez, a intervenção seja iniciada antes dos seis meses⁽¹¹⁻¹³⁾. A TANU ainda não é uma realidade em todo o Brasil, sendo que em alguns lugares são triados apenas 20% dos bebês de baixo risco e 80% dos que possuem alto risco⁽¹⁴⁾.

A incidência de perda auditiva bilateral em neonatos saudáveis é estimada entre um e três neonatos em cada 1.000

nascimentos e em cerca de 2 a 4% naqueles provenientes de Unidades de Terapia Intensiva⁽¹²⁾. Em estudos nacionais a confirmação da perda auditiva em bebês varia de 0,3% a 1,8% nas crianças triadas, sendo que o índice de respostas adequadas em ambas as orelhas na TAN (teste ou reteste) é de 90% a 98% em neonatos sem risco^(16,17). Tais dados coincidem com os achados deste estudo.

O momento do início da função coclear é variável, podendo ocorrer precocemente, na vida intrauterina, ou mais tardiamente, após o nascimento. Além disso, o conhecimento dos processos ativos que ocorrem na cóclea e culminam na transdução do sinal mecânico em elétrico levaram também à compreensão de que esses processos não se encontram totalmente desenvolvidos no início da atividade coclear. A maturação ocorre lentamente, durante algumas semanas após o início do funcionamento da orelha interna, desenvolvendo a capacidade contrátil das células ciliadas externas (CCEs), ajustando as curvas de sintonia dos neurônios do gânglio espiral e do núcleo coclear e desenvolvendo as emissões otoacústicas⁽¹⁸⁾.

Não se pode descartar neste estudo que os motivos da ausência de respostas na primeira testagem poderiam estar relacionados à dificuldade de vedação do meato acústico externo ou à presença de vértex caseoso no conduto. Entretanto, devemos considerar a questão da maturidade auditiva e suspeitar de que essa ausência inicial de respostas possa ter sido resultado, também, da imaturidade da capacidade contrátil das CCEs. Assim, na retestagem das EOAT, que ocorreu aproximadamente quinze dias após a primeira testagem, houve a presença de respostas.

Várias pesquisas já investigaram os efeitos diretos e indiretos do HIV no Sistema Nervoso Central de crianças infectadas verticalmente e encontraram manifestações importantes como retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem e alterações cognitivas. Mas já se sabe que os efeitos do HIV sobre o neurodesenvolvimento vão além da ação direta do vírus sobre o SNC, decorrente do neurotropismo viral nas células neuronais^(7,8,19,20,22).

Vale ressaltar que há fatores coadjuvantes relacionados à AIDS que podem interferir no neurodesenvolvimento, como fatores maternos (estágio da doença materna, infecção oportunista relacionada a AIDS, estado nutricional, uso de drogas e álcool); fatores intrauterinos (prematuridade, anóxia neonatal, desnutrição intrauterina, infecções congênitas e perinatais); e fatores ambientais (condição socioeconômica precária, distúrbios familiares, orfanidade e internações frequentes)^(7,8,19-22).

Sabendo disso, o consenso de pediatria do Ministério da Saúde preconiza que todas as crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV deverão ser atendidas em unidades especializadas pelo menos até a definição de seu diagnóstico. Aquelas que se revelarem infectadas deverão permanecer em atendimento nessas unidades, ao passo que as não infectadas poderão ser encaminhadas para acompanhamento em unidades básicas de saúde. O comitê recomenda que mesmo as crianças não infectadas realizem acompanhamento periódico até o final da adolescência em virtude de terem sido expostas não só ao HIV, mas também, durante o período intrauterino e nos dois primeiros meses de vida às drogas antirretrovirais, cujos possíveis efeitos sobre o SNC e consequentemente no

neurodesenvolvimento infantil ainda não são conhecidos⁽²³⁻²⁶⁾.

Os neonatos expostos ao HIV no período intrauterino não necessariamente adquirem o vírus e desenvolvem a doença. Na ausência de qualquer intervenção, a transmissão vertical do HIV alcança frequências de 25 a 30%. Com a instituição das medidas profiláticas que visam reduzir da transmissão vertical (oferta universal do teste anti-HIV com aconselhamento pré e pós-teste, administração de antirretrovirais à gestante e ao recém-nascido nas seis primeiras semanas de vida, substituição do aleitamento materno e escolha da via de parto) é possível alcançar índices tão baixos quanto 1,0 a 2,0%⁽²⁷⁾.

Levando em consideração a taxa de transmissão vertical podemos supor que das crianças avaliadas neste estudo, um número reduzido será realmente portadora do HIV, o que pode justificar a ausência de associação entre as alterações na TAN no Grupo Pesquisa. No entanto, é importante mencionar que mesmo aquelas com o diagnóstico da soropositividade para o HIV confirmado podem apresentar respostas adequadas na TAN já que ação do vírus e dos antirretrovirais sobre as vias auditivas não ocorre imediatamente após a infecção.

O HCRP-USP realiza o acompanhamento audiológico independentemente do resultado da TAN até que seja confirmado o diagnóstico, o que ocorre por volta dos 18 meses. Se a criança não for portadora do HIV e não apresentar nenhum outro fator de risco para perdas auditivas recebe alta do Setor de Fonoaudiologia. Caso seja confirmada a soropositividade para o HIV a criança continua realizando exames audiológicos periódicos. Isso ocorre porque é comum nessa população a identificação de perda auditiva condutiva por alterações de orelha⁽²⁸⁻³⁰⁾ e perda auditiva sensorineural pela ação direta do vírus ou pela ação de drogas antirretrovirais^(8,9). Além disso, são comuns as alterações de processamento auditivo, sendo que alguns autores sugerem que a infecção pelo HIV seja considerada como fator de risco para alterações auditivas⁽³⁰⁾.

A introdução da terapia antirretroviral para tratamento da AIDS está fazendo com que um número cada vez maior de crianças e adolescentes vivam com a doença e com qualidade de vida. Diante disso, nos deparamos com novos desafios da epidemia: com o uso de antirretrovirais desde o nascimento, quais as consequências na função auditiva dessas crianças quando chegarem à vida adulta? E quando verticalmente infectadas?

Diante do exposto, salientamos que o tratamento das crianças com AIDS deva ser realizado por uma equipe interdisciplinar para que todos os aspectos que envolvem os portadores de HIV sejam trabalhados. O prognóstico quanto à qualidade de vida dessas crianças depende do entendimento claro da doença por toda a equipe e de atualizações frequentes, demonstrando a importância de um maior número de estudos em todas as áreas profissionais envolvidas no atendimento a essa população.

CONCLUSÃO

Não observamos associação entre exposição ao vírus HIV durante a gestação e ausência de emissões otoacústicas. Neonatos filhos de mães soropositivas para o HIV não apresentam alteração na função coclear. Recomendamos que seja realizado o acompanhamento audiológico dessas crianças até, pelo me-

nos, o momento da confirmação do diagnóstico, já que crianças portadoras do HIV apresentam diversos fatores que predis põe a alterações do sistema auditivo central e periférico.

REFERÊNCIAS

- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71.
- Aoki FH. Síndrome da imunodeficiência adquirida: epidemia e evolução do tratamento. In: Colombrini MR, Figueredo RM, Paiva MC. Leito-dia em AIDS: experiência multiprofissional na assistência dos doentes. São Paulo: Atheneu; 2001. p.1-12.
- Brasil. 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. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2003. [Manuais, 60]
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS - UNAIDS. Situação da epidemia de AIDS 2009 [Internet]. [citado 2008 Nov 30]. Disponível em: (http://www.onu-brasil.org.br/agecias_unAIDS.php).
- Sculerati N, Borkowsky W. Pediatric human immunodeficiency virus infection: an otolaryngologist's perspective. *J Otolaryngol*. 1990;19(3):182-8.
- Tardieu M, Le Chenadec J, Persoz A, Meyer L, Blanche S, Mayaux MJ. HIV-1 related encephalopathy in infants compared with children and adults. *Neurology*. 2000;54(5):1089-95.
- Rocha C, Golvêa A, Machado D, Cunegundes K, Beltrão S, Boloni F, Succi RC. Manifestações neurológicas em crianças e adolescentes infectados e expostos ao HIV-1. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(3B):828-31.
- Belman AL. Acquired immunodeficiency syndrome and child's central nervous system. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(4):691-714.
- Madriz JJ, Herrera G. Human immunodeficiency virus and acquired immune deficiency syndrome AIDS-related hearing disorders. *J Am Acad Audiol*. 1995;6(5):358-64.
- Kozłowski LC. Perfil audiológico de um grupo de crianças HIV positivas. *Acta ORL*. 2006;24(4):277-80.
- American Academy of Pediatrics. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4): 898-921.
- Comitê Brasileiro de Perda Auditivas na Infância (CBPAI) – 1ª recomendação (Período neonatal). Recomendação 01/99. *Jornal do CFF*. 2000;(5):3-7.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL. Language, speech and social-emotional development of children who are deaf or hard of hearing: the early years. *The Volta Review*. 2000;100(5):1-236.
- Durante AS, Carvalho RM, Costa FS, Soares JC. Características das emissões otoacústicas por transientes em programa de triagem auditiva neonatal. *Pró-Fono*. 2005;17(2):133-40.
- Williams PL, Marino M, Malee K, Brogly S, Hughes MD, Mofenson LM, et al. Neurodevelopment and in utero antiretroviral exposure of HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics*. 2010;125(2):e250-60.
- Freitas VS, Alvarenga KF, Bevilacqua MC, Martinez MA, Costa OA. Análise crítica de três protocolos de triagem auditiva neonatal. *Pró-Fono*. 2009;21(3):201-6.
- Hilú MR, Zeigelboim BS. O conhecimento, a valorização da triagem auditiva neonatal e a intervenção precoce da perda auditiva. *Rev CEFAC*. 2007;9(4):563-70.
- Dum N. Postnatal development of the auditory evoked brainstem potentials in the guinea pig. *Acta Otolaryngol*. 1984;97(1-2):63-8.
- Guedes RB. Estudo dos aspectos fonológicos e lexicais da linguagem em crianças com idade entre 3 a 7 anos portadores de HIV [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2007.
- Van Rie A, Harrington PR, Dow A, Robertson K. Neurologic and neurodevelopmental manifestations of pediatric HIV/AIDS: a global perspective. *Eur J Pediatr Neurol*. 2007;11(1):1-9.
- Steele RG, Nelson TD, Cole BP. Psychosocial functioning of children with HIV infection: review of the literature from a socioecological framework. *J Dev Behav Pediatr*. 2007;28(1):58-69.
- Dobrova-Krol NA, van IJzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ, Juffer F. Effects of perinatal HIV infection and early institutional rearing on physical and cognitive development of children in Ukraine. *Child Dev*. 2010;81(1):237-51.
- Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. [Série Manuais, 18]
- Oleske JM. When should we treat children with HIV? *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(4):243-5.
- Resino S, Resino R, Micheloud D, Gurbindo Gutiérrez D, Leon JA, Ramos JT, et al. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type1-infected children: 6 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2006;42(6):862-9.
- Shanbhag MC, Rutstein RM, Zaoutis T, Zhao H, Chao D, Radcliffe J. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(7):651-6.
- World Health Organization. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2006.
- Bankaitis AE, Keith RW. Audiological changes associated with HIV infection. *Ear NoseThroat J*. 1995;74(5):353-9.
- Matas CG, Leite RA, Magliaro FC. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças portadoras da síndrome da imunodeficiência adquirida. *Acta ORL*. 2005;23(4):160-4.
- Matas CG, Iorio MC, Succi RC. Auditory disorders and acquisition of the ability to localize sound in children born to HIV-positive mothers. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(1):10-4.