
MATERIAL COMPLEMENTAR: CASOS CLÍNICOS

INTRODUÇÃO AOS CASOS CLÍNICOS

Apresentamos, aqui, exemplos clínicos com casos resumidos. Esse formato, variável em cada caso descrito, tem a preocupação de manter o anonimato dos pacientes e oferecer os dados mínimos necessários para o exercício do raciocínio clínico pertinente a cada um.

PERGUNTAS PARA ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA INICIAL

Há passagem de estímulo?

Pergunta que diferencia casos em que o distúrbio é de condução neural ou de alteração sensorial (não profunda) daqueles em que há bloqueio ou falha completa das sinapses entre a cóclea e o primeiro neurônio e agenesia ou hipoplasia mais intensa do nervo coclear.

Qual é a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?

Pergunta que busca entender, principalmente, as habilidades relacionadas ao processamento temporal e à localização sonora.

E a capacidade de integração subcortical?

Pergunta que se refere à percepção de características suprasegmentais, alguns aspectos emocionais da compreensão da fala e dos contornos musicais (ritmo, entoação, velocidade). Raramente essa pergunta tem uma resposta fácil ou mais importante no contexto da avaliação.

Qual é a capacidade cognitiva?

Pergunta muito importante em casos cuja história, exame físico e evolução exibem comprometimentos neurológicos mais extensos e intensos.

Os textos em azul são comentários dos autores deste livro para o caso clínico em questão.

TÓPICO 1 – NEUROPATIA AUDITIVA PROPRIAMENTE DITA – DOENÇA DESMIELINIZANTE

Situação clínica: somente a audição e a fala (de modo mais evidente)

Paciente do sexo masculino que, aos 17 anos de idade, passou a sentir dificuldade para ouvir, caracterizada como: “Eu ouço, mas não entendo”.

Essa dificuldade para compreender as palavras piorou progressivamente até estabilizar, após cerca de 18 meses. É mais intensa em ambientes ruidosos e piora no caso de “vozes mais graves” (frequências baixas).

Refere zumbido tipo “zoada na cabeça”, que surge mais nitidamente quando está escutando algo e em ambientes ruidosos. Esse sintoma melhora ou desaparece no silêncio. Atribui a essa “zoada” a dificuldade para compreender a fala: “Se conseguir tirar isso da minha cabeça, vou entender tudo!”.

Atualmente, não consegue falar ao telefone e tem grande dificuldade para se comunicar, evitando o contato com outras pessoas.

Nega vertigens.

Refere que as pessoas com quem conversa se queixam de sua voz, dizendo que ele “parece estar chorando”. Nega alterações da força muscular ou de sensibilidade.

Ao exame físico, apresentava a dificuldade para compreender a fala e se apoiava na leitura orofacial para conversar. Com esse recurso, tinha bom desempenho comunicativo durante a consulta.

Otoscopia sem alterações (membranas timpânicas íntegras, translúcidas, bem posicionadas, vascularização habitual).

O exame da voz revelava um leve tremor na emissão de vogais mais longas, sem prejuízo da entoação ou da articulação da fala.

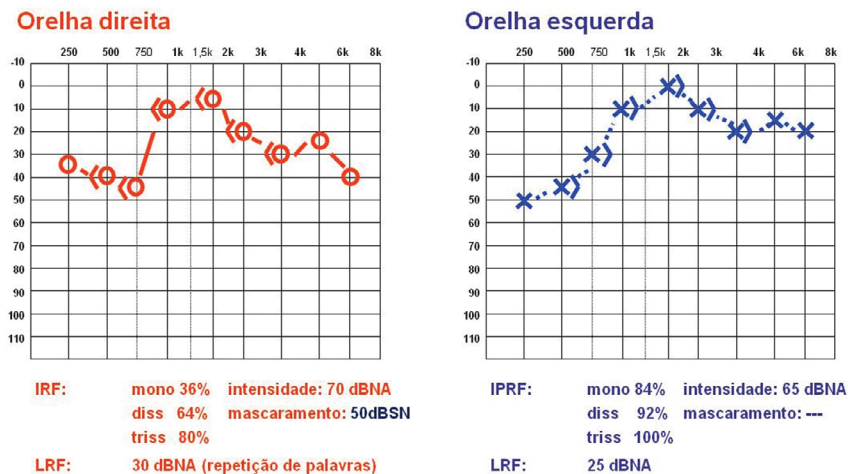
A fibronasolaringoscopia não exibia nenhum tremor mais evidente, mas havia nítida redução da sensibilidade faríngea (testada com o toque do aparelho em diversos pontos da laringofaringe).

Audiometria tonal com limiares tonais elevados, principalmente para frequências baixas, de forma leve a moderada.

Os testes de fala estavam desproporcionalmente alterados em relação ao esperado a partir dos limiares tonais (Figura 1).

Comentário: esses resultados dependiam muito da maneira com que o examinador executava o teste. Era sempre importante utilizar tons pulsáteis e não contínuos, espaçar mais os estímulos e tranquilizar o paciente.

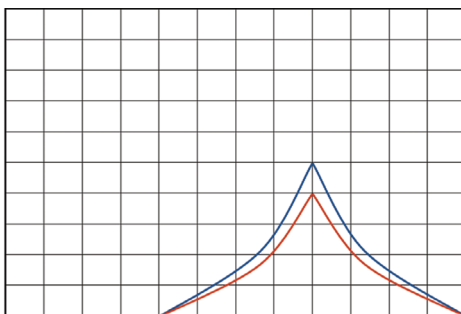
Os testes de fala, principalmente, demandavam cuidados ainda mais especiais, como apresentação prévia da lista de palavras, auxílio da leitura orofacial e realização do teste de modo mais lento que o habitual.



Observações: S.T.A.T. positivo em 500Hz e 1000Hz à D. Negativo à E.

FIGURA 1. Audiograma tonal – testes de fala.

Os reflexos do músculo do estribo estavam presentes para os estímulos de frequência baixa, com limiares mais elevados, principalmente em 500 Hz e 1000 Hz. No entanto, a captação não revelou os mesmos reflexos para 2000 Hz e 4000 Hz (Figura 2).



c/s	Decay 5 s				Decay 5 s			
	LT	NR	≠	5 s	LT	NR	≠	5 s
500	40	110	70	---	45	110	75	---
1000	10	115	105	---	10	110	100	---
2000	05	---	---	---	0	---	---	---
4000	30	---	---	---	20	---	---	---

FIGURA 2. Impedanciometria (timpanometria e pesquisa dos reflexos contralaterais do músculo do estribo).

Foram observadas emissões otoacústicas amplas, tanto para estímulos transientes quanto para o protocolo de produtos de distorção. A amplitude das emissões otoacústicas foi maior para frequências baixas (Figura 3).

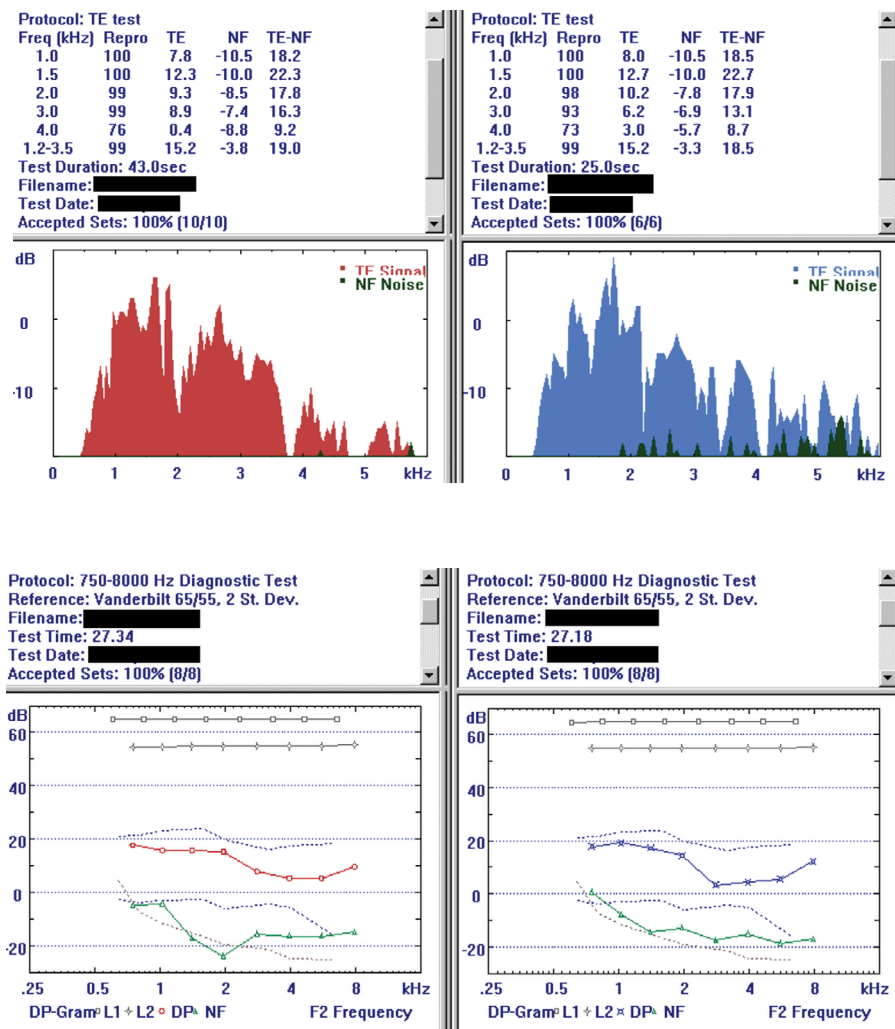


FIGURA 3. Emissões otoacústicas (transientes e por produtos de distorção).

A pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico com cliques não registrou ondas reprodutíveis (Figura 4).

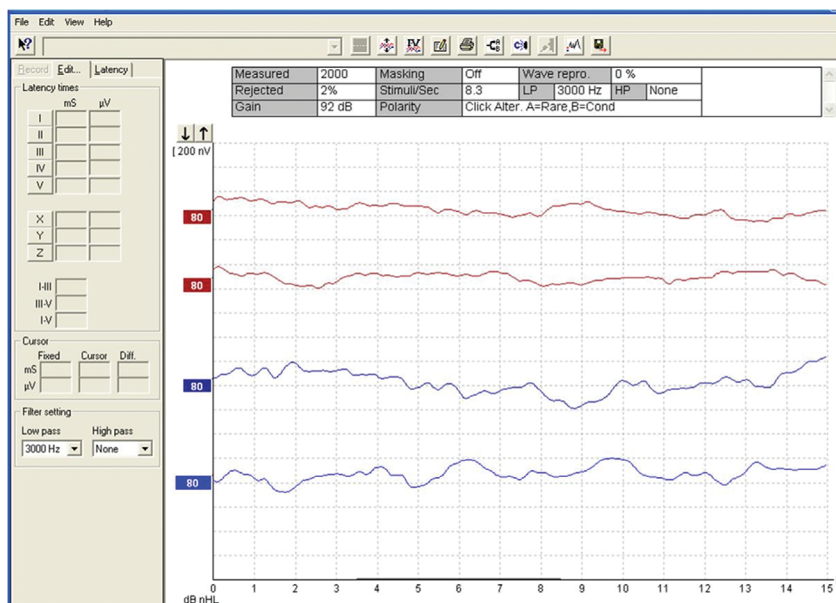


FIGURA 4. Potenciais evocados de tronco encefálico (com cliques).

Comentário: essa combinação de resultados configura a hipótese diagnóstica de **neuropatia auditiva**.

O paciente também foi submetido a exames de imagem (TC e RNM), que resultaram normais.

Recebeu orientações quanto às hipóteses envolvidas em seu caso e foi encaminhado para terapia fonoaudiológica, com o intuito de desenvolver sua capacidade de utilizar informações não verbais na comunicação.

Testou próteses auditivas, mas não percebeu benefício com o uso. Também realizou exercícios para melhorar seu padrão de fala.¹

1 PARAIZO, T.; ANDRADA E SILVA, M. A.; SOUSA NETO, O. M. . Neuropatia auditiva: relato do processo de terapia vocal de um paciente adulto. *Distúrbios da Comunicação*, v. 17, p. 299-314, 2006.

Atualmente, está mais seguro e consegue falar ao telefone utilizando a orelha esquerda em algumas ocasiões. A qualidade da fala oscila conforme sua dedicação aos exercícios.

Evoluiu de maneira estável, sem progressão da perda auditiva e mantendo a limitação para a discriminação dos sons da fala. Não desenvolveu outras alterações neurológicas nos últimos 23 anos.

Diagnóstico topográfico

Nesse caso, o conceito de perda da sincronia da despolarização ao longo do nervo coclear e do tronco encefálico deve ser considerada a principal causa do transtorno auditivo.

Diagnóstico etiológico

Trata-se, provavelmente, de uma alteração de origem genética, como as relacionadas à doença de Charcot-Marie-Tooth. No entanto, o paciente não teve a oportunidade de testar e confirmar essa hipótese.

Há muitos pacientes em situações similares e que testaram ou não a alteração genética. Entre os que testaram e encontraram a causa molecular específica, alguns casos estavam relacionados a essa doença. Contudo, quando o quadro neurológico acometia a visão, a síndrome CAPOS era mais prevalente.

Curiosamente, também encontramos dois casos em que o desencadeante foi exógeno: um em que os sintomas começaram após o paciente ser atingido por um relâmpago e outro após um traumatismo cranioencefálico. Essas são situações bem mais raras, tanto em nossa experiência quanto na literatura consultada. No entanto, existem relatos de doenças desmielinizantes genéticas relacionadas a traumatismos, como variantes de Charcot-Marie-Tooth cuja instalação ocorre secundariamente a alguma lesão física/mecânica.

Tratamento e reabilitação

A maioria dos casos que atendemos com essa apresentação teve uma progressão muito lenta, o que permitiu um desempenho comunicativo razoável em situações favoráveis. Alguns são acompanhados até hoje, há cerca de 30 anos.

As próteses auditivas não costumam trazer benefícios mensuráveis, embora alguns poucos pacientes relatem certa satisfação psicológica, o que faz com que se sintam mais seguros.

Existem, porém, pacientes com doenças genéticas mais intensas e sindrômicas, com alterações concomitantes. Especialmente quando também há prejuízo visual, considera-se a possibilidade de realizar o implante coclear.

Pessoalmente, optamos por fazer o implante coclear unilateral em uma paciente com múltiplos comprometimentos e que evoluiu com piora sensorial, diagnosticada a partir do exame das emissões otoacústicas e por elevação dos limiares tonais. Nesse caso, embora o resultado não tenha sido tão bom quanto o observado em pacientes com perdas sensoriais progressivas, a paciente e sua família ficaram satisfeitas.

Existem grupos de pacientes com a síndrome CAPOS que foram submetidos ao implante coclear em alguns centros europeus, com resultados descritos como positivos. Contudo, há relatos de piora desse desempenho conforme a doença desmielinizante de base progrida.

Não acreditamos que o implante coclear seja capaz de “ressincronizar” o nervo coclear, pois ele não restaura a mielina do nervo. No entanto, o nervo desmielinizado parece ser capaz de conduzir o estímulo elétrico provido pelo implante de modo mais eficaz que o estímulo que gerado pela cóclea (seria o estímulo do IC mais simples ou robusto?).

Portanto, mesmo em casos de neuropatia auditiva desmielinizante, o implante coclear pode ser uma alternativa de tratamento em pacientes cujo desempenho comunicativo esteja muito comprometido.

Comentários finais sobre o caso

Alguns pontos, que podem parecer óbvios, devem ser destacados:

O paciente escuta, incluindo sons de fraca intensidade. O córtex auditivo, portanto, percebe o estímulo acústico externo.

Se isso ocorre, as células ciliadas internas e o nervo coclear estão presentes.

As células ciliadas externas despolarizam e contraem adequadamente, como demonstrado pelo teste das emissões otoacústicas (ou até de maneira mais intensa, com amplitude mais elevada no território das frequências baixas. Esse achado poderia ser decorrente de uma disfunção do reflexo olivococlear, que também afetaria o processamento temporal e a discriminação dos sons da fala).

A condução neural pelo tronco encefálico mostrou-se alterada para, pelo menos, três funções específicas: audição, sensibilidade faríngea e estabilidade da fonação (controle motor da fala). Dessas três funções, a que representou prejuízo funcional mais evidente e impactante foi a auditiva, visto que o paciente não se queixava da alteração vocal (não era uma queixa dele) e não apresentava sintomas de disfagia.

Interessante

Como explicar a presença do reflexo do músculo do estribo nas frequências de 500 Hz e 1000 Hz e concomitante com a falha em 2000 Hz e 4000 Hz?

Essa pergunta motivou parte de uma tese de doutorado.²

A explicação que nos parece mais satisfatória é a de que a ocorrência do reflexo do músculo do estribo depende naturalmente da integridade funcional do nervo coclear e que essa dependência varia conforme a frequência. O reflexo para frequências baixas é mais resistente às alterações neurais do que o reflexo para frequências altas, de maneira contínua. Encontramos justamente esse comportamento num grupo de 30 sujeitos com neuropatia auditiva desmielinizante: quanto mais intenso o comprometimento, mais o reflexo estava alterado, sempre das frequências altas para as baixas. Esse achado guardava relação com o desempenho nos testes de fala: quanto mais alterada a resposta para a pesquisa dos reflexos, pior a inteligibilidade de fala.

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

- ▶ Há passagem de estímulo?

Sim. Podemos afirmar isso pela resposta na audiometria tonal e nos testes de fala.

- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?

Comprometida. Isso é identificado pela falha em se obter os potenciais de tronco encefálico mesmo com a informação de que os estímulos alcançam o córtex auditivo. Também se infere esse comprometimento pela redução da inteligibilidade da fala e pela instabilidade da emissão vocal, sem prejuízo da articulação da fala.

2 Souza Neto, Osmar Mesquita. Estudo da ação dos reflexos auditivos em portadores de neuropatia auditiva. [tese de doutorado]. São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2005. 78p.

- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Aparentemente preservada, pois o paciente percebe e produz adequadamente os aspectos suprasegmentais da fala, como entoação, ritmo e música.
- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada. Não havia queixa nesse sentido e não foram observados achados que sugerissem algo durante a anamnese e o exame físico.

TÓPICO 2 – INTERCORRÊNCIAS PERI E NEONATAIS³

Situação clínica: paciente que chegou para atendimento com 14 meses de vida

Prematuro (30 semanas), segundo gemelar, peso ao nascer: 1500 g.

Internado em unidade semi-intensiva (semi-UTI) até os 42 dias de vida (DV). Evoluiu com enterocolite (infecção intestinal) e foi transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI).

Permaneceu sob intubação orotraqueal por 7 dias e internado na UTI por 110 dias, recebendo nutrição parenteral (NPP), medicamentos ototóxicos e múltiplos tratamentos.

Após a alta, evoluiu com bronquiolite e viroses, que resultaram em mais duas internações.

Sentou-se com 1 ano e ficou em pé com 14 meses. Realizava fisioterapia motora.

Suas avaliações auditivas eram diversas. Resultados:

Com 1 ano de vida:

- ▶ Potenciais auditivos evocados de tronco encefálico (PAETE): alterados.

Com 14 meses:

- ▶ Audiometria comportamental/instrumental: sem respostas.
- ▶ Timpanometria: curva do tipo A.
- ▶ Reflexos do músculo do estribo: presentes.
- ▶ Emissões otoacústicas presentes.
- ▶ PEATE: sem respostas, embora com microfonismo coclear (MC) amplo.

3 Amatzuzi MG, Northrop C, Liberman MC, Thornton A, Halpin C, Herrmann MC, et al. Selective inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathologic patterns from neonatal intensive care unit autopsies. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:629-36.

Comentários: essa combinação de resultados configura a hipótese diagnóstica de **neuropatia auditiva**. Pela história clínica, a causa poderia ser uma lesão sensorial das células ciliadas internas (embora seja difícil que fosse tão intensa, pois havia passagem de estímulo suficiente para desencadear os reflexos do músculo do estribo), uma lesão do sistema nervoso auditivo ou, muito provavelmente, a combinação dessas duas hipóteses. Toas as intercorrências e os tratamentos necessários para garantir a sobrevivência da criança poderiam deixar sequelas nesse sentido.

Foi proposto iniciar terapia fonoaudiológica com o uso de próteses auditivas (aparelhos de amplificação sonora individual – AASI) em ambas as orelhas. O paciente evoluiu com melhora da atenção e identificação sonora, passando a responder a estímulos de 50 dBNA com AASI em campo livre, reconhecendo o nome e compreendendo, ainda que de modo limitado, algumas ordens simples.

Aos 18 meses, identificava algumas palavras, gostava de música e de assistir a programas na televisão.

Repetiu a avaliação auditiva aos 19 meses de vida, com os seguintes resultados:

Timpanometria: curva do tipo A.

Sem reflexos do músculo do estribo.

Sem emissões otoacústicas.

PEATE: sem respostas, com MC amplo a 80 e 90 dBNA.

Aos 20 meses, houve suspeita de alteração de comportamento, mas não muito intensa.

Vocalizava muito e respondia a estímulos em torno de 40-50 dBNA com AASI em campo livre.

Foi submetido a uma ressonância magnética de orelha interna e tronco encefálico (RNM), que revelou leve alteração das ilhotas da orelha interna, sem alteração mais intensa do sistema nervoso central.

Comentários: aos 26 meses, permanecia a dúvida com relação ao diagnóstico topográfico. Estava claro que existia uma lesão sensorial, mas era difícil identificar e quantificar o possível comprometimento neural concomitante. A família seguia com toda a proposta terapêutica, incluindo o uso das próteses auditivas e acompanhamento com a fisioterapia e a fonoterapia. No entanto, a angústia diante da incerteza do resultado era intensa: “Mas ele vai falar?”.

Foi realizada nova avaliação, que mostrou uma resposta “suspeita”, apenas para a intensidade de 80 dBNA na orelha esquerda (Figura 1).

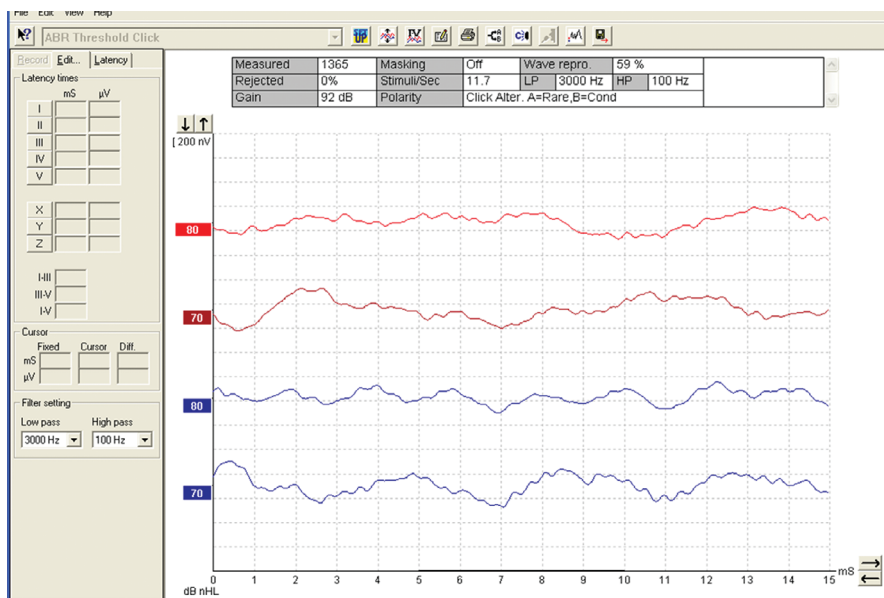


FIGURA 1. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico.

Realizou nova avaliação com potenciais auditivos de estado estável e apresentou uma possível resposta para intensidade mais elevada na orelha esquerda (Figuras 2 e 3).

Comentários: embora essa resposta ainda não pudesse garantir a integridade neural, isso trouxe alguma esperança de que a via auditiva (ao menos do lado esquerdo) pudesse responder ao tratamento com o implante coclear.

Diante dessa expectativa, foi submetido ao implante coclear na orelha esquerda com cerca de dois anos e meio de idade. Evoluiu bem, de maneira similar ao esperado para uma criança com perda auditiva sensorial, desenvolvendo bem a fala e a linguagem.

Diante desses resultados favoráveis, foi submetido ao implante coclear na orelha direita por volta dos 4 anos de idade. A orelha direita também apresentou boas respostas e boa evolução.

Atualmente, o paciente tem 13 anos de idade e apresenta ótimo desempenho social e acadêmico.

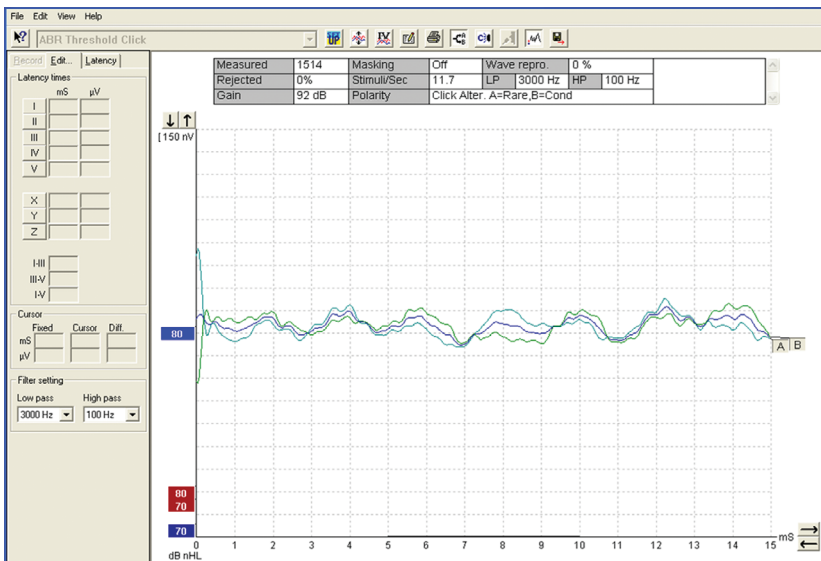


FIGURA 2. Potenciais auditivos de tronco encefálico: novo exame, orelha esquerda, estímulos separados (rarefação e condensação).

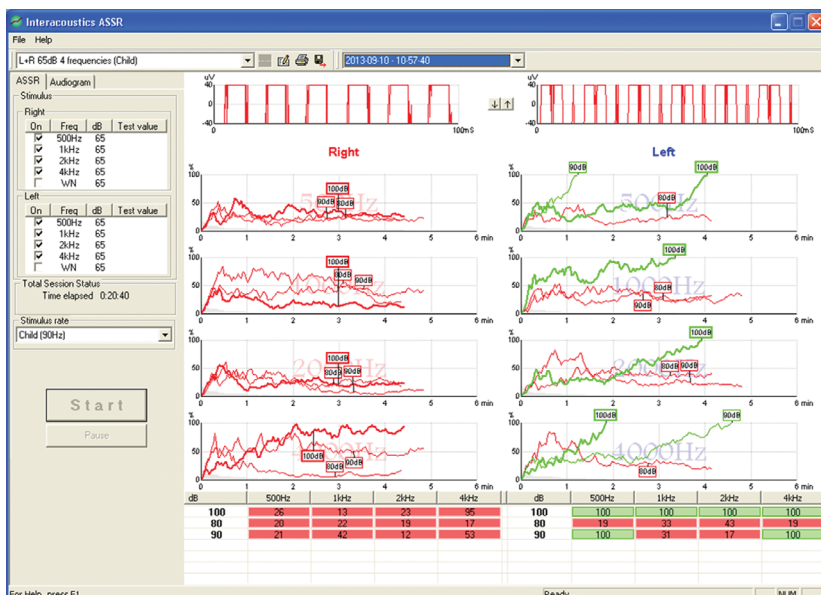


FIGURA 3. Potenciais auditivos de estado estável.

Diagnóstico topográfico

Nesse caso, o mais provável é que a neuropatia auditiva caracterizada no início tenha sido decorrente de uma perda auditiva sensorial (ou, pelo menos, muito mais sensorial que neural), comprometendo inicialmente as células ciliadas internas e, posteriormente, as externas.

Essa situação é possível e já foi descrita na literatura.

Diagnóstico etiológico

A causa dessa lesão está facilmente associada a todas as intercorrências vividas pela criança: a própria prematuridade, anóxia/hipóxia, infecções sistêmicas e uso de diversos medicamentos, incluindo antibióticos ototóxicos.

Nesses casos, uma vez estabelecido o diagnóstico, o tratamento deve seguir o mesmo raciocínio adotado para perdas sensoriais. O que pode variar é a extensão e a intensidade do comprometimento neural global da criança, já que essas intercorrências podem trazer prejuízos e limitações sensoriais, motoras e cognitivas variáveis, muito vezes mais intensas que as apresentadas neste caso específico.

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

- ▶ Há passagem de estímulo?
Sim. Podemos afirmar isso pela resposta inicial obtida com o uso das próteses auditivas.

- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?
Difícil de afirmar com muita segurança no início do acompanhamento, mas a presença de alguma resposta neural foi o que sugeriu apostar que o tronco encefálico poderia ser viável. A evolução satisfatória com os implantes cocleares mostrou, posteriormente, que essa capacidade estava preservada.

- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Aparentemente preservada, pois o paciente percebe e produz adequadamente os aspectos suprasegmentais da fala, como entoação, ritmo e música.

- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada. Não havia queixa nesse sentido nem achados sugestivos durante a anamnese e o exame físico.

TÓPICO 3 – ALTERAÇÕES DA SINAPSE ENTRE AS CÉLULAS CILIADAS INTERNAS E O PRIMEIRO NEURÔNIO AUDITIVO

Apresentaremos dois casos envolvendo a mutação do gene *OTOF*. Essa mutação pode levar a situações de perda auditiva intensa (o que é mais comum, ao menos nas descrições publicadas), bem como a outras em que a perda auditiva apresenta flutuações, com variações na intensidade do comprometimento relacionadas ao estado metabólico do indivíduo (cansaço, esforço físico, sono, febre, entre outros).

Situação clínica: mutação do gene *OTOF* com audição flutuante (variável)

Paciente do sexo feminino que chega para atendimento aos 8 anos de idade. Cursava o 3º ano do ensino fundamental e apresentava dificuldade para ouvir, o que piorava quando estava doente (com febre), desde pequena.

Apresentava atraso do desenvolvimento da fala e linguagem, observado aos 2 anos de idade.

Aos 3 anos, após várias consultas com otorrinolaringologistas e fonoaudiólogos, iniciou terapia específica para a fala e passou a se desenvolver de modo mais adequado.

Não houve alterações ou intercorrências durante a gestação e o parto.

Passou na triagem auditiva neonatal com emissões otoacústicas.

No momento do diagnóstico, realizou duas avaliações com potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), ambas sem respostas.

Também realizou dois exames com emissões otoacústicas (EOA): um presente, com amplitudes baixas, e outro sem respostas.

Comentário: embora com respostas parciais, essa combinação de resultados auditivos configura a **neuropatia auditiva**, conforme o conceito atual.

Foi realizada uma avaliação genética para as mutações mais comuns — 35delG, 167delT, GJB6, A1555G —, sem alterações.

Utilizou próteses auditivas (aparelhos de amplificação sonora individuais – AASI) como suporte para a audição, embora nem sempre fossem necessárias.

Atualmente, apresenta bom desempenho social e mantém a terapia fonoaudiológica.

Foi submetida a adenoamigdalectomia há três anos, com grande melhora da saúde (infecções de vias aéreas superiores de repetição, uso frequente

de antibióticos, dificuldade para ganhar peso, sono agitado, dificuldade para se alimentar).

Apresenta síndrome nefrótica, diagnosticada aos 5 anos de idade (doença renal que, segundo o nefrologista que a acompanha, tem bom prognóstico e tende a melhorar com o passar dos anos).

À consulta, trouxe audiometria recente:

Audio	250	500	1	2	4	6	8	SRT
OD	35	30	20	25	25	40	40	30
OE	30	25	20	25	25	40	40	25

IRF: OD 100% dissílabos (60 dBNA) / OE 100% dissílabos (55 dBNA)

Reflexos contralaterais presentes para todas as frequências testadas:

- ▶ OD: 90/105/105/110
- ▶ OE: 95/105/105/110

Ao exame físico, não apresentou alterações.

Membranas timpânicas íntegras, translúcidas, bem posicionadas, vascularização normal.

Acumetria nas frequências de 256 Hz, 512 Hz e 1024 Hz: via aérea direita igual à esquerda, Rinne positivo bilateral e Weber central.

Nariz, boca e orofaringe: sem alterações.

Voz sem alterações.

Comentários: a ausência de tremor vocal, mesmo que leve, durante a emissão de vogais mais longas na fala, é um sinal que torna bem menos provável uma doença desmielinizante do nervo e tronco encefálico que comprometa a audição e a fala.

Diante dessa apresentação clínica e da combinação dos exames, foi levantada a hipótese de mutação do gene *OTOF* com manifestação parcial.

Realizada a pesquisa, o resultado foi:

Sequenciamento do gene *OTOF*: Esse estudo permitiu a análise molecular do gene *OTOF*. Foram observadas duas mutações em heterozigose composta: c.1841G>A (p.G614E) no exon 17 e c.3239G>C (p.R1080P) no exon 27.

Conclusão: Uma vez que programas de bioinformática (Polyphen: <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph/>) indicaram que essas mutações são possivelmente patogênicas e essas duas mutações estavam ausentes em uma amostra de 100 indivíduos ouvintes, consideramos que o distúrbio de audição presente em Juliana provavelmente decorre da presença das duas mutações e o mecanismo de herança do distúrbio auditivo nessa família fica caracterizado como autossômico recessivo.

Outras pessoas da família podem realizar o mesmo teste molecular se desejarem saber se são portadoras das mutações c.1841G>A ou c.3239G>C.

A paciente seguiu em acompanhamento.

Aos 11 anos de idade, mantinha a queixa de flutuações auditivas, com piora ao longo do dia, conforme ficava mais cansada.

A audição piorava ainda mais quando ficava doente (com febre) ou praticava atividade física. Relatava que, nessas situações, chegava a “não escutar nada”.

Teve uma crise de síndrome nefrótica cerca de 1 ano antes, sendo tratada com corticoides. Como apresentou melhora, interrompeu a medicação em algumas semanas.

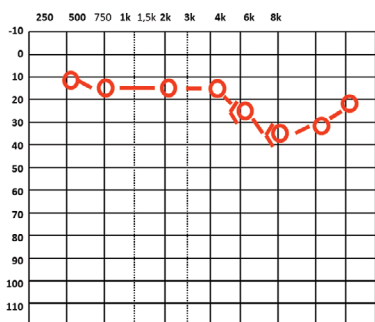
Aos 18 anos de idade, apresentava rins estáveis e não utilizava medicação. O prognóstico, segundo os nefrologistas, é bom, com tendência a estabilizar com a idade.

A audição apresentava leve piora, mantendo a variação com as mesmas causas e efeitos, agora também com piora em situações de ansiedade.

A principal dificuldade era entender a fala, e o desempenho piorava em ambientes ruidosos. Também relatou maior dificuldade com falantes de “voz grossa” (grave) e quando as pessoas falavam rápido.

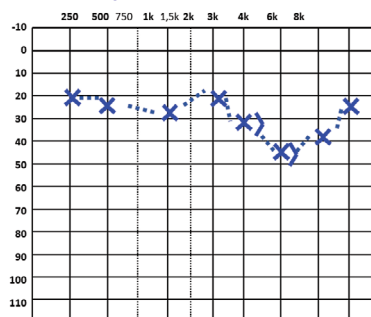
A seguir, exemplos de audiometrias realizadas durante situações específicas (Figuras 1 a 5).

Orelha direita



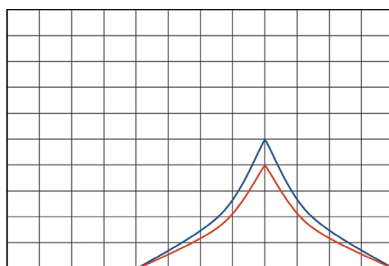
IPRF: mono 100% intensidade: 60dBNA
diss --- mascaramento: ---
triss ---
LRF: 15 dBNA

Orelha esquerda



IPRF: mono 100% intensidade: 55dBNA
diss --- mascaramento: ---
triss ---
LRF: 25 dBNA

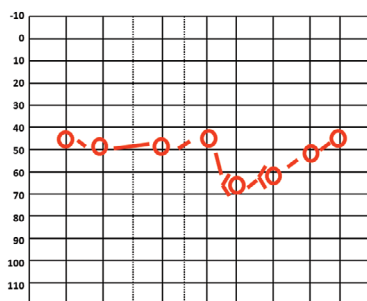
FIGURA 1. Audiometria tonal e testes de fala “em um dia bom”. A avaliação foi realizada em um dia em que não havia queixa auditiva específica. Limiares com elevação leve para frequências mais altas.



c/s	LT	NR	≠	Decay 5 s		LT	NR	≠	Decay 5 s
500		95		---			90		---
1000		105		---			105		---
2000		105		---			105		---
4000		110		---			110		---

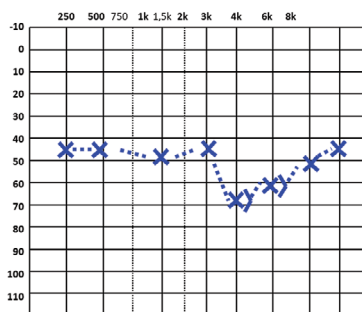
FIGURA 2. Impedanciometria realizada na mesma ocasião, revelando curva timpanométrica do tipo A e presença de reflexos do músculo do estribo contralaterais para estímulos de intensidades habituais.

Orelha direita



IPRF: mono80% intensidade: 75 dBNA
 diss --- mascaramento: ---
 triss ---
 LRF: 45 dBNA

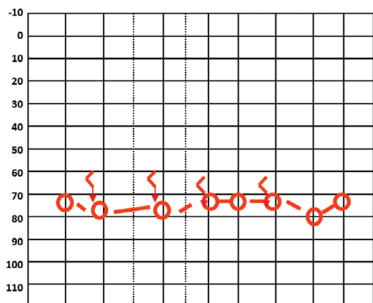
Orelha esquerda



IPRF: mono 84% intensidade: 75 dBNA
 diss --- mascaramento: ---
 triss ---
 LRF: 45 dBNA

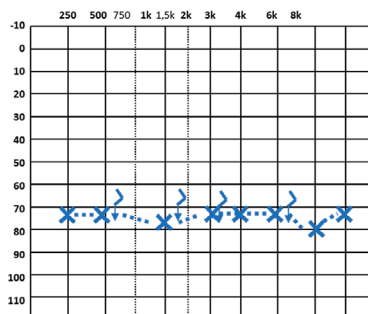
FIGURA 3. Avaliação auditiva realizada após atividade física, com perda auditiva leve a moderada, plana.

Orelha Direita



IPRF: mono --- intensidade: 95 dBNA
 diss 64% mascaramento: ---
 triss 80%
 LRF: 75 dBNA

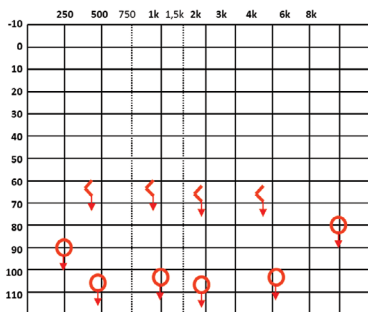
Orelha Esquerda



IPRF: mono --- intensidade: 95 dBNA
 diss 60% mascaramento: ---
 triss 76%
 LRF: 75 dBNA

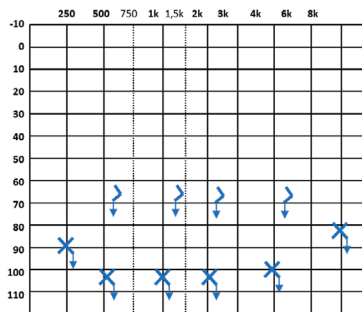
FIGURA 4. Avaliação auditiva realizada quando a paciente estava mais cansada, com perda auditiva mais intensa, plana.

Orelha direita



IPRF: mono --- intensidade: ---
 diss --- mascaramento: ---
 triss ---
 LRF: ---

Orelha esquerda



IPRF: mono --- intensidade: ---
 diss --- mascaramento: ---
 triss ---
 LRF: ---

FIGURA 5. Avaliação auditiva realizada durante episódio de infecção aguda das vias aéreas superiores, com febre alta e sensação de “surdez completa”.

Comentários: atualmente com 20 anos de acompanhamento, a paciente se encontra bem informada e segura para conviver com sua condição auditiva. Aprendeu a lidar com as flutuações e relata que “basta dormir uma boa noite de sono” para a audição voltar ao normal.

Isso é muito importante, pois o implante coclear seria uma alternativa para tratar a deficiência da sinapse de maneira efetiva. No entanto, acreditamos que não seria indicado para essa paciente, uma vez que a audição fora das crises é praticamente normal.

Optamos por manter o acompanhamento, monitorando o desempenho e o esforço auditivo decorrentes dessas flutuações.

Quando se tem um diagnóstico molecular como base da perda auditiva, o raciocínio e as estratégias de acompanhamento e tratamento tornam-se muito mais específicas.

Diagnóstico topográfico

Disfunção nas sinapses entre as células ciliadas internas e os primeiros neurônios auditivos.

Diagnóstico etiológico

Mutação do gene *OTOF* em heterozigose.

Acompanhamento e tratamento

Já comentados.

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

► Há passagem de estímulo?

Sim. A paciente escuta e responde. Contudo, no extremo das crises, o bloqueio é completo, com anacusia bilateral, o que caracteriza a interrupção da transmissão conforme o esperado pelo diagnóstico molecular.

Nesse caso, o diagnóstico molecular define a e explica todo o quadro, tornando esse exercício menos relevante.

A história de flutuação auditiva, associada à falha dos potenciais auditivos evocados e à presença de emissões, já era muito sugestiva dessa condição.

- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?
Aparentemente normal quando fora das crises.
- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Idem.
- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada.

Situação clínica: mutação do gene *OTOF* com manifestação intensa

Paciente do sexo masculino chega para avaliação aos 3 anos de idade. Apresenta atraso da fala e da linguagem, observado há cerca de 18 meses.

Houve dificuldade para acessar o sistema de saúde.

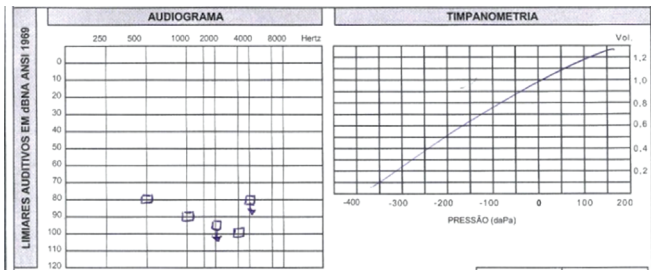
Foi submetido a avaliação auditiva comportamental/instrumental, que sugeriu perda auditiva profunda bilateral. Realizou também emissões otoacústicas por produtos de distorção (sugerindo integridade do sistema das células ciliadas externas), potenciais auditivos evocados de tronco encefálico (sem respostas para ambas as orelhas até 80 dBNA) e avaliação auditiva com a pesquisa dos potenciais auditivos evocados de estado estável (com respostas compatíveis com perda auditiva severa/profunda) (Figuras 6 a 9).

Comentário: essa combinação de resultados na avaliação auditiva configura, pela definição atual, **neuropatia auditiva**.

Nesse caso, como a perda auditiva é profunda (ou quase), em uma criança sem nenhuma história de risco para a perda auditiva, as hipóteses mais prováveis seriam alteração genética por mutação do gene *OTOF* com bloqueio da sinapse ou agenesia de nervos cocleares. A hipótese genética sensorial progressiva seria muito menos provável, considerando a presença de emissões otoacústicas amplas ainda aos três anos de idade.

Sendo assim, o paciente foi encaminhado para teste genético e para a realização de ressonância magnética de orelha interna e do tronco encefálico.

O exame de imagem não revelou nenhuma anormalidade.



OBSERVAÇÕES:
 II - Respostas obtidas através do condicionamento em campo.
 O paciente apresentou respostas inconsistentes para os valores obtidos foram retestadas e confirmadas.

I - AVALIAÇÃO INSTRUMENTAL

Instrumento	Reações
1. Sina	} Paciente não apresentou respostas para estes instrumentos, mesmo quando procedido em forte intensidade.
2. Crucal	
3. Quiz	
4. _____	
5. sup	} Paciente apresentou respostas para estes instrumentos, localizando a fonte sonora, quando em forte intensidade.
6. mat	
7. SCP	
8. SCP	→ ausência para mat
9. _____	
10. _____	

II - Voz

Reações
 Durante a avaliação o paciente não apresentou nenhuma hora de reação para a voz das avaliações, mesmo quando chamado em forte intensidade.

III - Ruidos	Banda Estreita	Ruido Branco
250 Hz	/	/
500 Hz	/	/
1000 Hz	/	/
2000 Hz	/	/
4000 Hz	/	/

IV - Condicionamento

- Suzuki ()
- Peep - Show (X)
- em campo (X)
- com fones ()
- encaixes ()
- PA ()

LIMIARES				
250	500	1000	2000	4000
/	100	110	110	115

Observações do comportamento da criança durante a avaliação

Durante a avaliação, tanto se realizou audiometria formal condicional por meio de encaixes, porém o paciente não permitiu a colocação dos fones para ser realizado realizar a mesma avaliação em campo com o paciente não aceitar se submeter porque dor nos dentes. Na realização do condicionamento com Peep Show, o paciente apresentou respostas inconsistentes quando os valores obtidos foram retestados e confirmados.

FIGURA 6. Avaliação auditiva comportamental/instrumental.

EMISSÕES OTOACÚSTICAS SANTA CASA DE SAO PAULO - DEPTO ORL

Patient date: 13/03/07 Date of creation: 13/03/07 Date of print: 20/03/07
Client no: Final name: Last name: [REDACTED] Sex: [REDACTED] Birth day: [REDACTED]

Comment: Foi também realizada avaliação das EOAT. Resultado OD e OE, reprodutibilidade = 93%.

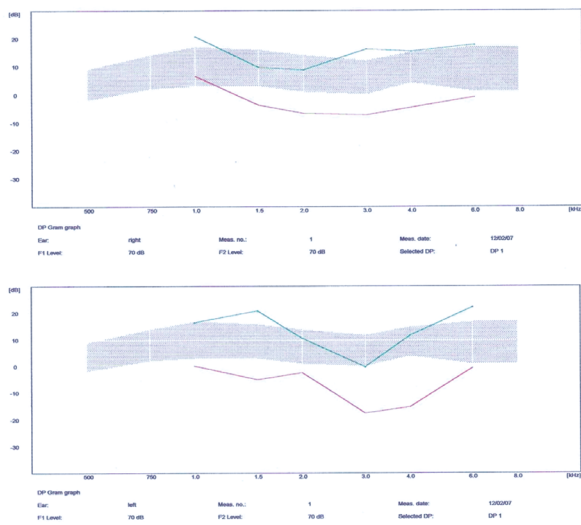


FIGURA 7. Emissões otoacústicas por produtos de distorção.

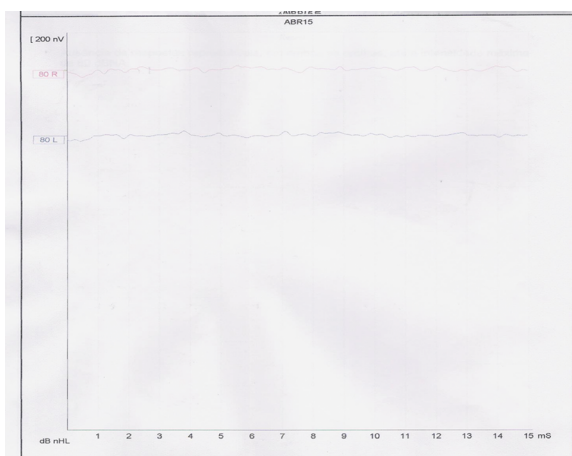


FIGURA 8. Potenciais auditivos evocados de tronco encefálico.

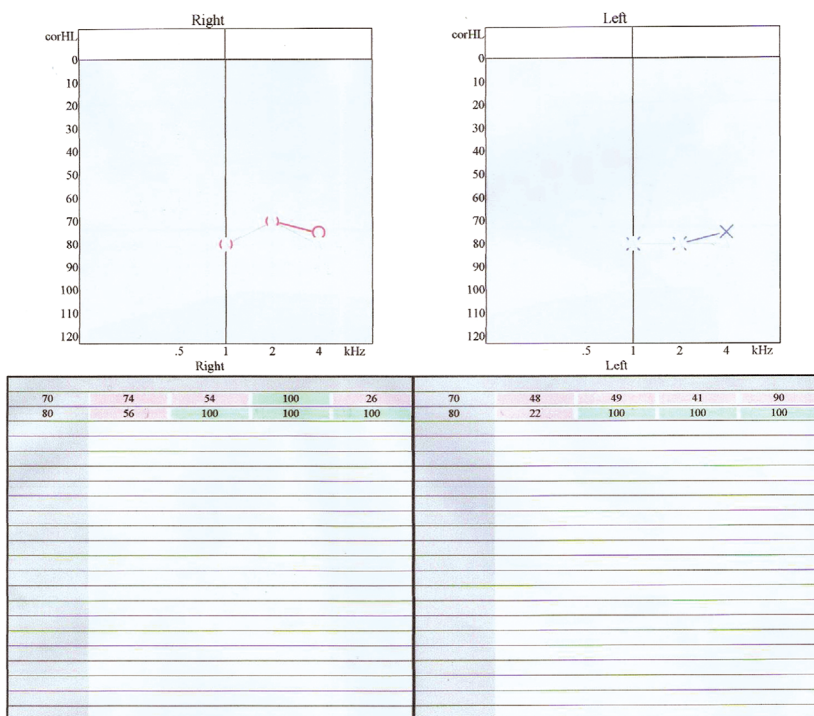


FIGURA 9. Potenciais auditivos de estado estável.

O teste genético revelou mutação do gene *OTOF* em homozigose, o que explica o quadro clínico auditivo apresentado pela criança.

Comentário: mais uma vez, quando há diagnóstico molecular, os diagnósticos e a conduta tendem a ser mais precisos (Figura 10).

Resultados:

Teste da mutação c.35delG: Resultado normal, ou seja, ausência da mutação c.35delG no gene da Conexina 26 (*GJB2*), detectável após reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de digestão do DNA com enzima de restrição *Bst*NI (Wilcox e colaboradores, *Hum Genet.* 106:399-405, 2000).

Teste da mutação c.167delT: Resultado normal, ou seja, ausência da mutação autossômica recessiva denominada c.167delT no gene da Conexina 26 (*GJB2*), detectável após reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de digestão do DNA com enzima de restrição *Pst*I (Zelante e colaboradores, *Hum. Mol. Genet.* 6: 1605-1609, 1997).

Teste das mutações $\Delta(GJB6-D13S1830)$ e $\Delta(GJB6-D13S1854)$: Resultado normal, ou seja ausência dessas duas deleções no gene da Conexina 30 (*GJB6*), detectáveis após reação em cadeia da polimerase (PCR) específica para essas deleções (del Castillo e colaboradores, *J Med Genet* 42:588-594, 2005).

Teste da mutação A1555G: Resultado normal, ou seja, ausência da mutação mitocondrial A1555G no gene da subunidade 12S do ribossomo (*MT-RNR1*), detectável após reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de digestão do DNA com enzima de restrição *Hae* III (Estivill e colaboradores, *Am. J. Hum. Genet.* 62:27-35, 1998).

Sequenciamento do gene da conexina 26 (*GJB2*): Não foram detectadas mutações na região de código desse gene.

Sequenciamento do gene da otoferlina (*OTOF*): Foi observada a mutação patogênica c.1552-1567del16 (p.R518fs) no exon 15, em homozigose.

Conclusão:

O distúrbio de audição presente em Marcos decorre da presença da mutação c.1552-1567del16 no gene *OTOF* em homozigose. Provavelmente os pais de Marcos são portadores da mesma mutação em heterozigose, fato que queremos confirmar com testes posteriores. A presença de mutação no gene *OTOF* em homozigose é plenamente compatível com o quadro clínico presente em Marcos.

Esses achados confirmam que o distúrbio auditivo tem herança autossômica recessiva. O risco de repetição do distúrbio de audição em futuros filhos que Eliana e Osmar venham a ter é de 25%. Além disso, como Eliana e Osmar são primos em primeiro grau, existe também um risco de cerca de 13% de que seus filhos venham a ser afetados por outras doenças.

FIGURA 10. Relatório do teste genético.

Diagnóstico topográfico

Deficiência nas sinapses entre as células ciliadas internas e os primeiros neurônios auditivos.

Diagnóstico etiológico

Mutação do gene *OTOF* em homozigose.

Acompanhamento e tratamento

O tratamento para essa forma de perda auditiva com implante coclear costuma apresentar bons resultados, uma vez que a característica da disfunção é exclusivamente sináptica.

Recentemente, experimentos com terapia gênica utilizando vetores virais, nos quais se injetam cópias normais do gene mutado na orelha interna

de pacientes com mutações desse tipo, têm mostrado resultados promissores. É possível que, em breve, essa condição possa ser tratada de maneira efetiva por meio desse novo procedimento.⁴

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

- ▶ Há passagem de estímulo?
Em princípio, não, ou apenas com intensidades muito elevadas. Trata-se de um bloqueio sináptico.
- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?
Deve ser normal, considerando o diagnóstico molecular/genético, mas não há como avaliar em função da limitação sensorial.
- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Idem.
- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada.

TÓPICO 4 – AGENESIA DE NERVO COCLEAR

Situação clínica: paciente do sexo masculino chega para avaliação aos 4 anos de idade. Apresenta atraso da fala, notado desde o primeiro ano de vida

Houve dificuldade para acessar o sistema de saúde.

História de possível exposição a medicamento ototóxicos?

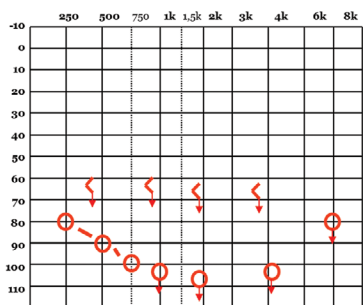
Foi internado no primeiro ano de vida por pneumonia.

Realizou exames para avaliação auditiva inicial.

A audiometria revelou perda auditiva profunda bilateral, com respostas apenas para frequências baixas e limiares muito elevados (Figura 1).

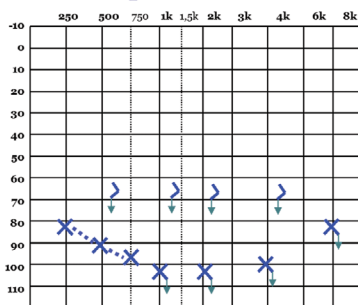
4 Valayannopoulos V, Bance M, Carvalho DS, Greinwald JH Jr, Harvey SA, Ishiyama A, et al.; CHORD Study Group. DB-OTO Gene Therapy for Inherited Deafness. *N Engl J Med*. 2025 Oct 12. doi: 10.1056/NEJMoa2400521. Epub ahead of print. PMID: 41085057.

Orelha direita



IPRF: mono --- intensidade: ---
diss --- mascaramento: ---
triss ---
LRF: ---

Orelha esquerda



IPRF: mono --- intensidade: ---
diss --- mascaramento: ---
triss ---
LRF: ---

FIGURA 1. Audiometria tonal condicionada infantil.

O estudo com as emissões otoacústicas por produtos de distorção revelou respostas amplas, sugerindo integridade da função das células ciliadas externas (Figura 2).

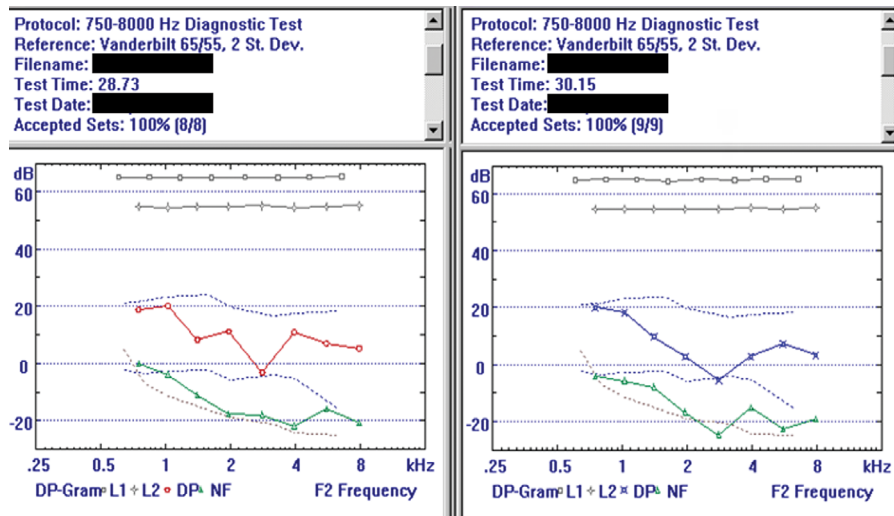


FIGURA 2. Emissões otoacústicas por produtos de distorção.

Realizou também a pesquisa dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), sem repostas até a intensidade máxima de 80 dBNA.

Além disso, foi realizada a avaliação com potenciais evocados auditivos de estado estável (PAEE), com respostas em 100 dBNA (500 Hz bilateral).

Comentários: a presença de perda auditiva profunda em uma criança com essa idade, associada à presença de emissões otoacústicas amplas e à ausência de fatores de risco para perda auditiva na história clínica, sugere defeitos sinápticos, perda auditiva genética sensorial progressiva ou agenesia de nervos cocleares.

A hipótese de perda sensorial é menos provável nesse caso, pois a criança já tem 4 anos e mantém emissões otoacústicas amplas.

Assim, a solicitação de exame de imagem (Figura 3) e a avaliação específica para mutação do gene *OTOF* seriam os próximos passos na investigação.

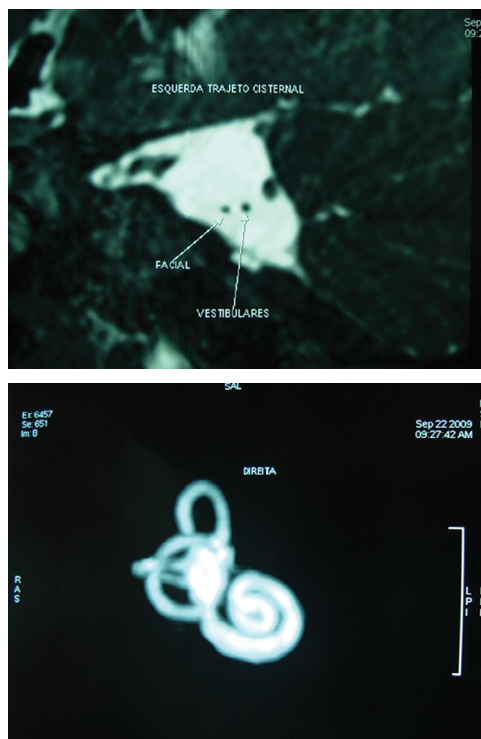


FIGURA 3. Ressonância magnética de orelha interna. As imagens revelam agenesia do nervo coclear.

Diagnóstico topográfico

Ausência dos nervos cocleares.

Diagnóstico etiológico

Malformação. Ausência dos nervos cocleares.

Acompanhamento e tratamento

Atualmente, a forma mais lógica para tentar oferecer algum acesso aos sons para o sistema nervoso central dessa criança seria um implante de tronco encefálico.

Alguns autores sugerem que o implante coclear poderia trazer algum benefício na hipótese de haver fibras remanescente ou mesmo outros caminhos neurais menos específicos entra a orelha interna e o tronco encefálico. No caso em questão, o resíduo auditivo em frequências baixas encontrado poderia ser interpretado como sinal de audição sacular (o sáculo seria sensível a estímulos acústicos de baixa frequência quando em forte intensidade).

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

- ▶ Há passagem de estímulo?
Em princípio, não, ou apenas com intensidades muito elevadas. Audição sacular.
- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?
Não há como avaliar.
- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Idem.
- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada.

TÓPICO 5 – PERDA SENSORIAL GENÉTICA PROGRESSIVA

Situação clínica: criança com 7 meses de vida, sem intercorrências ou condições especiais durante a gestação e o parto

Passou na triagem auditiva neonatal com emissões otoacústicas (TANU).

Entre 0 e 3 meses, não se assustava com sons intensos. Até os 6 meses, não buscava a fonte sonora, porém balbuciava e vocalizava.

Respondia a ordens como mandar beijo e dar tchau. Engatinhou cedo, apresentando bom desempenho nas habilidades e no desenvolvimento motor. No entanto, parecia estar se comunicando menos. A família relatou que “conversava” mais anteriormente e que houve diminuição desse tipo de interação nos últimos dois meses.

Diante dessa queixa, foram realizadas duas avaliações auditivas, que incluíam potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, em dois serviços diferentes, com o mesmo resultado: ausência de respostas e presença de microfonia coclear (Figura 1).

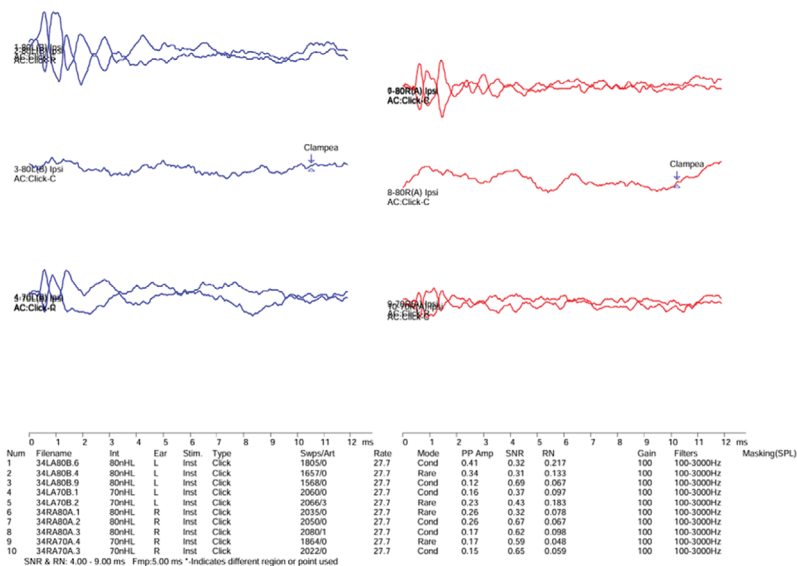


FIGURA 1. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico.

Realizou a pesquisa das emissões otoacústicas por transientes, que foi interrompida pois acordou durante a realização do teste na segunda orelha, mas que teve repostas parciais na primeira (Figura 2).

Comentário: essa combinação de resultados configura o conceito atual de **neuropatia auditiva**.

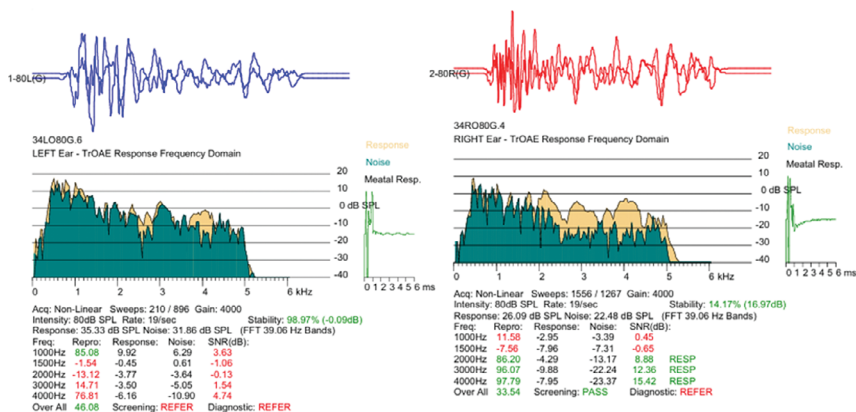


FIGURA 2. Emissões otoacústicas transientes.

Ao exame físico, a criança interage bem, quase engatinha, manda beijo e vocaliza (intensidade da voz adequada e entonação com ritmo).

Otoscopia sem alterações e ausência de reflexo cócleo-palpebral.

Foi solicitada a realização de ressonância magnética de orelha interna e tronco encefálico, que revelou cócleas e nervos bem formados.

Aos 8 meses, realizou áudio comportamental sugestiva de perda auditiva em torno de 70-80 dBNA.

Foi solicitada avaliação genética, com a hipótese de mutação do gene *OTOF* (incluir na pesquisa).

Iniciou o uso de próteses auditivas e ambas as orelhas.

Aos 11 meses, o resultado da avaliação genética demonstrou ausência de mutação do gene *OTOF*. No entanto, foi identificada mutação no gene *MYO15A*, condição relacionada à perda auditiva sensorial (Figura 3).

Exame: Exoma Pós Painel Expandido

Resultado

Diagnóstico: Surdez autossômica recessiva 3 (DFNB3) (OMIM # 600316)

Gene	Posição	Variação	Consequência	Cópias
MYO15A	chr17:18.153.888	C > A	p.Arg2694Ser ENST00000647165	Heterozigose (1 cópia) 4
MYO15A	chr17:18.178.852	C > G	p.Ser3525Arg ENST00000647165	Heterozigose (1 cópia) 4

4 Provavelmente patogênico

Comentários

A análise molecular por sequenciamento de nova geração foi realizada para investigar a presença de variantes potencialmente patogênicas associadas ao quadro descrito no sumário clínico.

Fora identificadas duas variantes em heterozigose composta no gene MYO15A (myosin XVI, OMIM* 602666):

- A variante chr17:18.153.888 C>A (ou alternativamente c.8080C>A - ENST00000647165), promovendo a

FIGURA 3. Resultado resumido do teste genético.

Aos 12 meses, foi realizada nova avaliação de emissões otoacústicas por produtos de distorção (EOAPD), sem respostas (exceto por respostas pequenas na faixa de 8 kHz).

A caracterização de uma perda auditiva sensorial progressiva, com confirmação molecular (diagnóstico genético molecular), levou-nos a entender que a reabilitação com implante coclear seria uma boa opção para oferecer audibilidade à criança.

Como havia certa assimetria entre as orelhas, além da nítida percepção da fonoaudióloga reabilitadora de que a perda auditiva era progressiva e ainda algum aproveitamento com a próteses auditiva na orelha melhor, optamos por planejar o implante coclear bilateral, mas sequencial, não simultâneo.

Desse modo, foi realizado IC sequencial na orelha direita com 1 ano de idade. Com a boa evolução do desempenho do lado implantado e a progressão da perda na orelha esquerda, foi realizada a cirurgia na orelha esquerda com 1 ano e 5 meses.

Aos 2 anos e 6 meses de vida, a criança apresentava ótimo desenvolvimento da fala e da linguagem, resultado coerente com a alteração sensorial reabilitada, terapia efetiva e família participante e envolvida.

Comentários: foi uma surpresa termos encontrado um diagnóstico molecular de perda genética sensorial, considerando que inicialmente havia a combinação de presença de emissões otoacústicas e microfonismo coclear amplo, concomitante com ausência de potenciais auditivos de tronco encefálico. A impressão inicial era de que o diagnóstico seria de um defeito sináptico como causa.

Entretanto, analisando alguns elementos posteriormente, sem os vieses iniciais e à luz das respostas que obtivemos na sequência do caso, foi possível entender o quadro de maneira mais clara.

Nesse caso, a família foi muito sensível a pequenas variações de comportamento da criança e buscou atendimento rapidamente. Não houve postergação da investigação, o que é muito comum e que, nesse caso, seria até compreensível, considerando o desempenho comunicativo da criança até então.

É provável que muitas perdas auditivas severas e profundas que encontramos ao final do primeiro ano de vida tenham sido, na realidade, progressivas e de difícil suspeita pela evolução dos sintomas.

Também já tratamos com sucesso uma criança com perda auditiva genética e progressiva associada a uma mutação mitocondrial (A1555G no gene MT-RNRI, subunidade 12S do ribossomo). Essa condição costuma se manifestar de modo muito diferente e não se caracteriza como **neuropatia auditiva**. Nesse caso (que talvez venha a descrever em outra oportunidade), a manifestação foi mais lenta, e a criança acabou sendo submetida à reabilitação com implante coclear apenas aos cinco anos de idade.

É sempre fundamental a participação do fonoaudiólogo reabilitador também no processo diagnóstico (na reabilitação, essa importância é óbvia). O comentário seguro que apontava que “essa criança já ouviu melhor do que quando chegou e está perdendo mais nas últimas semanas” foi uma informação valiosa para a condução do caso e para aumentar a confiança na hipótese de perda sensorial (pois mesmo o diagnóstico molecular tinha mais de uma possibilidade interpretativa, que poderiam ser antagonicas, de certa maneira).

A segurança do diagnóstico audiológico, com exames bem indicados, completos e bem executados, também é sempre fundamental. Isso é ainda mais importante em casos rotulados como **neuropatia auditiva**, pois existem situações que são invariavelmente menos comuns, nas quais os resultados dos testes podem parecer incoerentes e gerar dúvidas sobre a confiabilidade dos exames.

Diagnóstico topográfico

Disfunção da orelha interna, progressiva, iniciando pelas células ciliadas internas da cóclea.

Diagnóstico etiológico

Mutação do gene *MYO15A*.

Acompanhamento e tratamento

Implante coclear e consequente terapia fonoaudiológica.

Respostas para o exercício sugerido no início da sessão

- ▶ Há passagem de estímulo?
Sim, mas com limitação de intensidade.
- ▶ Qual a capacidade de tratamento do sinal no tronco encefálico?
Difícil avaliar no início, mas sugestiva de normalidade, considerando o relato de vocalizações e a compreensão de ordens simples.
- ▶ E a capacidade de integração subcortical?
Atualmente, seguramente normal, pela evolução com o implante coclear.
- ▶ Qual a capacidade cognitiva?
Preservada desde o início.