

Surdez congénita neurosensorial – Proposta para algoritmo de investigação

Congenital sensorineural hearing loss – Proposal for an investigation algorithm

Rui Cerejeira • Natércia Silvestre • Clara Silva • Joana Ribeiro • Paulo Gonçalves • António Paiva

RESUMO

Introdução: A incidência da surdez neurosensorial (SNS) congénita moderada a profunda está estimada em 4 por 1000 nascimentos. Classicamente, classifica-se a etiologia da surdez congénita em hereditária ou adquirida, sendo que até 50% dos casos de surdez moderada a profunda podem ser de causa genética. Até à presente data não existe ainda um protocolo diagnóstico de consenso para o estudo das crianças com SNS.

Objectivos: Este trabalho tem por objectivo apresentar uma proposta de algoritmo de investigação etiológica da SNS congénita, com base numa revisão da literatura.

Métodos: Para desenvolver um algoritmo de investigação etiológica da SNS foi realizada uma pesquisa bibliográfica na *PubMed* para artigos em língua inglesa e francesa, com as seguintes palavras-chave: “*hearing loss/impairment*”, “*deafness*”, “*child*”. Foram também consultadas as guidelines da *British Association of Audiovestibular Physicians and British Association of Paediatricians in Audiology* (BAAP/BAPA) e as recomendações de 2010 da *Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia* (Espanha).

Resultados: Crianças com SNS severa a profunda deverão ser inicialmente submetidas a testes genéticos para o gene GJB2; crianças com SNS ligeira a moderada deverão iniciar a

investigação com a realização de uma TC do osso temporal. A investigação com análises laboratoriais não deverá ser usada de rotina, mas apenas quando a história clínica o justifique. A surdez unilateral deverá também ser investigada imagiologicamente. A realização do ECG está indicada em todos os casos de SNS bilateral severa a profunda, de forma a permitir a identificação de casos de intervalo QT longo que, embora seja um achado raro, é potencialmente fatal.

Conclusões: A utilização de um algoritmo diagnóstico sequencial é mais eficiente, e com uma relação custo-benefício mais favorável, do que o pedido simultâneo de uma bateria de exames para todos os casos.

Palavras-chave: algoritmo; surdez neurosensorial; criança; guidelines

ABSTRACT

Introduction: The incidence of congenital, moderate to profound sensorineural hearing loss (SNHL) is estimated in 4 per 1000 births. Traditionally, the etiologies of congenital SNHL have been broadly classified as either hereditary or acquired, and it is estimated that up to 50% of moderate to severe cases are genetic in etiology. To date, there is no consensus diagnostic protocol for children presenting with SNHL.

Objectives: This study aims to present a proposal of an investigation algorithm for SNHL in children, based on a review of the literature.

Methods: To develop the algorithm, the English and French literature were searched in PubMed with the following key words: “*hearing loss/impairment*”, “*deafness*”, “*child*”. The guidelines of the *British Association of Audiovestibular Physicians and British Association of Paediatricians in Audiology* (BAAP/BAPA) and the recommendations of the *Spanish Committee for Early Detection of Deafness* were also studied.

Results: Children with severe to profound SNHL should first be tested with a GJB2 screen, as opposed to those with milder SNHL, who should undergo CT of the temporal bone as the initial step. Laboratory investigation should not be routine but based on clinical history. Children with unilateral SNHL should

Rui Cerejeira

Médico(a) Interno(a) de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Natércia Silvestre

Médico(a) Interno(a) de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Clara Silva

Médico(a) Interno(a) de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Joana Ribeiro

Médico(a) Interno(a) de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Paulo Gonçalves

Assistente Hospitalar de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

António Paiva

Professor Catedrático de ORL da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;
Director do Serviço de ORL dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência:

Rui Cerejeira
Serviço de ORL - Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000 Coimbra - Portugal
r.cerejeira@netcabo.pt

Trabalho Apresentado no “Congresso Anual da APO – Otoneuro 2010”, Carvoeiro 2010

be investigated with imaging. The use of ECG is indicated in severe to profound bilateral SNHL to rule out the presence of a prolonged QT interval, because, in spite of an extremely low yield, it can be life-saving.

Conclusions: A stepwise diagnostic paradigm is more efficient and more cost-effective than the simultaneous testing approach.

Key-words: algorithm, sensorineural hearing loss, child, guidelines

INTRODUÇÃO

A incidência da surdez neurossensorial (SNS) congénita, moderada a profunda, está estimada em 4 por cada 1000 nascimentos¹. Classicamente, classifica-se a etiologia da surdez congénita em hereditária ou adquirida, sendo que até 50% dos casos de surdez moderada a profunda podem ser de causa genética². Destes, a maioria são transmitidos de forma autossómica recessiva (aproximadamente 80%)³.

A investigação etiológica realizada precocemente tem como objectivos principais:

- maximizar as hipóteses de se chegar a um diagnóstico etiológico;
- dar a oportunidade aos pais de compreender a causa da surdez do seu filho;
- permitir um melhor aconselhamento relativamente a futuros filhos;
- permitir um tratamento/aconselhamento atempado e assim impedir a progressão da perda auditiva (ex. citomegalovirus, aqueduto vestibular alargado) ou outras complicações graves (ex. paragem cardíaca na Síndrome Jervell Lange-Nielsen);
- mais fácil identificação de patologia associada (ex. alterações renais na Síndrome Brânquio-Otorrenal).

A história clínica detalhada, o exame físico e a avaliação audiológica são os passos mais importantes na investigação de uma SNS², permitindo o diagnóstico de doenças síndrómicas e de muitas etiologias infecciosas. O papel de outros testes (imagiologia, testes genéticos, hemograma, bioquímica, serologias, etc.) é controverso devido ao limitado contributo para o diagnóstico e aos custos elevados que acarretam. Os defensores de uma abordagem sistemática preconizam o pedido de uma bateria de testes para todos os casos, enquanto os defensores de uma abordagem sequencial consideram que o pedido sequencial de exames é mais eficiente e com uma relação custo-benefício mais favorável⁵.

Até à presente data não existe ainda um protocolo diagnóstico de consenso para o estudo das crianças com SNS⁴. O objectivo deste artigo é apresentar uma proposta de algoritmo de investigação etiológica da

SNS congénita, com base numa revisão da literatura.

MÉTODOS

Para desenvolver um algoritmo de investigação etiológica da SNS foi realizada uma pesquisa bibliográfica na PubMed para artigos em língua inglesa e francesa com as seguintes palavras-chave: "hearing loss/impairment", "deafness", "child". Foram também consultadas as *guidelines da British Association of Audiovestibular Physicians and British Association of Paediatricians in Audiology (BAAP/BAPA)*⁶ e as recomendações de 2010 da *Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (Espanha)*⁷. Foram identificados ainda artigos adicionais, a partir da revisão das listas de referências bibliográficas.

RESULTADOS

Os factores etiológicos da SNS em crianças têm sofrido variações ao longo do tempo, devido ao impacto do declínio das infecções pré e perinatais e à disseminação dos testes genéticos. Um estudo recente⁸ estabeleceu as principais causas de SNS bilateral como se apresentam na Tabela 1.

TABELA 1
Causas de Surdez Neurossensorial bilateral em crianças⁸

Desconhecida (37,7%)
Genética não síndrómica (29,2%)
Prénatal (12%)
Perinatal (9,6%)
Pósnatal (8,2%)
Genética síndrómica (3,2%)

Etiologia Genética não Síndrómica

É um tipo de surdez altamente heterogéneo, tendo sido já localizados dezenas de genes recessivos, dominantes e ligados ao X⁸.

A grande maioria das mutações não síndrómicas recessivas originam uma surdez congénita profunda bilateral. A mutação mais comum localiza-se ao gene $\beta 2$ (GJ $\beta 2$) do cromossoma 13 que codifica uma proteína denominada conexina 26 (Cx26). Esta proteína forma *gap junctions* entre as células e pensa-se que tenha um papel na recirculação dos iões na endolinfa coclear⁹. As mutações neste gene são responsáveis por cerca de 50% das surdez genéticas não síndrómicas recessivas, ou seja, causam 30 a 50% de todas as surdez genéticas não síndrómicas⁵.

Dada a baixa probabilidade de detectar anomalias concomitantes em crianças com mutação do gene GJ $\beta 2$, e considerando os custos de um exame

imagiológico do osso temporal, não está indicada uma avaliação radiológica subsequente nestes casos⁴. O mesmo é válido para as crianças que realizaram em primeiro lugar um exame imagiológico e em que foram detectadas alterações – não necessitam de realizar o teste genético.

Não existe evidência científica de que a mutação do gene da conexina 26 seja responsável por surdez unilaterais, pelo que o teste genético não está indicado nestes casos⁶.

Imagiologia

Num estudo retrospectivo, 33 pacientes de um total de 76 (37%) com SNS bilateral apresentavam alterações na TC¹⁰. O alargamento do aqueduto vestibular (AAV) foi a alteração isolada mais vezes detectada, seguido pela displasia do canal semicircular lateral, lucência da cápsula ótica, canais auditivos internos de pequeno diâmetro e cóclea hipoplásica. Pelo menos 40% dos indivíduos com AAV irão desenvolver SNS profunda¹¹. A presença de AAV pode também ser indicativa de malformações adicionais e está associada com a síndrome de Gusher, com a displasia do canal semicircular lateral e com a deformidade de Mondini¹². O AAV isolado ou associado a uma malformação de Mondini “verdadeira” (descrição que associa uma dilatação do aqueduto do vestíbulo a uma cóclea incompletamente enrolada) orienta também para o estudo genético complementar de mutações do gene da pendrina (PDS), responsáveis pela Síndrome de Pendred (SNS associada a bócio e alterações da hormonogénese tiroideia)¹³.

Assim, perante uma surdez de percepção bilateral ou unilateral na criança, a TC é o exame *gold standard* (podendo ser ou não complementada pela RM) devido à elevada disponibilidade deste exame e à facilidade da sua realização na criança^{4,7,13}.

A *British Association of Audiovestibular Physicians and British Association of Paediatricians in Audiology* (BAAP/BAPA) preconiza como exame de primeira linha na surdez unilateral a RM⁶. Este exame permite um estudo mais minucioso do ouvido interno e do nervo coclear, com cortes de 0,3 a 0,7 mm de espessura. Torna possível identificar na cóclea a rampa timpânica e a rampa vestibular, detectar as obliterações focais do lúmen labiríntico (nas labirintites), estudar os nervos no meato acústico interno e na cisterna pontocerebelosa. No entanto, os tumores do ângulo pontocerebeloso são extremamente raros na infância¹³. O estudo do parênquima cerebral permite eliminar um possível atingimento central (por doença metabólica, lesão isquémica neonatal, etc.) e o sinal da base do

crânio pode por vezes orientar para um atingimento ósseo displásico ou tumoral.

Estudos Laboratoriais

Alguns autores advogam o pedido de hemograma completo para detecção de casos de leucemia ou linfoma¹⁴. Também a hiperlipidémia foi implicada como possível factor etiológico da SNS¹⁵. No entanto, existem outros estudos que refutam estas associações^{4,16}. De uma forma geral podemos dizer que é extremamente improvável que a surdez seja a forma de apresentação destas doenças, pelo que o pedido destes exames face a uma SNS isolada não parece ser justificado⁴.

Em relação aos testes de função tiroideia, estes poderiam ser usados para identificar casos de Síndrome de Pendred. No entanto, aproximadamente 56% destes doentes são eutiroideus e a existência de bócio também não é constante¹⁷. O teste *gold standard* para o diagnóstico de Síndrome de Pendred é o teste genético, mas o seu uso como método de rastreio tem uma relação custo benefício impraticável^{4,5}.

Uma sumária de urina de rotina acarreta uma baixo custo e é simples de realizar, mas não existe na literatura dados que suportem o seu uso no diagnóstico da Síndrome de Alport⁵. No entanto, a BAAP recomenda o pedido da micro-hematúria nos casos de surdez severa a profunda⁶.

Também os estudos serológicos são alvo de alguma discussão. Um estudo demonstrou que o rastreio neonatal universal detecta menos de metade dos casos de surdez secundários a infecção congénita por citomegalovirus (CMV)¹⁸, dado que numa grande proporção destas crianças a surdez é progressiva. O teste serológico tem de ser realizado em sangue do recém-nascido até às 3 semanas de vida, uma vez que a infecção adquirida não está associada a um mau prognóstico. A BAAP recomenda o *screening* urinário da infecção por CMV para todas as crianças com SNS bilateral e posterior confirmação em sangue do teste do pezinho⁶.

Electrocardiograma (ECG)

A Síndrome de Jervell e Lange-Nielsen (JLN) ou Síndrome do Intervalo Q-T longo Hereditário é uma doença rara com uma incidência estimada de 1 a 6 casos por milhão⁵. Resulta de mutações que alteram o canal de potássio que controla a repolarização miocelular²⁰. Numa revisão de casos de Síndrome JLN a frequência de crianças com surdez foi de 0,3%¹⁹. Apesar da muito baixa probabilidade de identificar um destes casos com o ECG, o baixo custo do exame, associado ao facto de que pode salvar a vida do doente, parece justificar o

seu pedido sistemático nas surdez neurosensoriais bilaterais severas a profundas^{4,5,7,20}.

Algoritmo Diagnóstico (Figura 1)

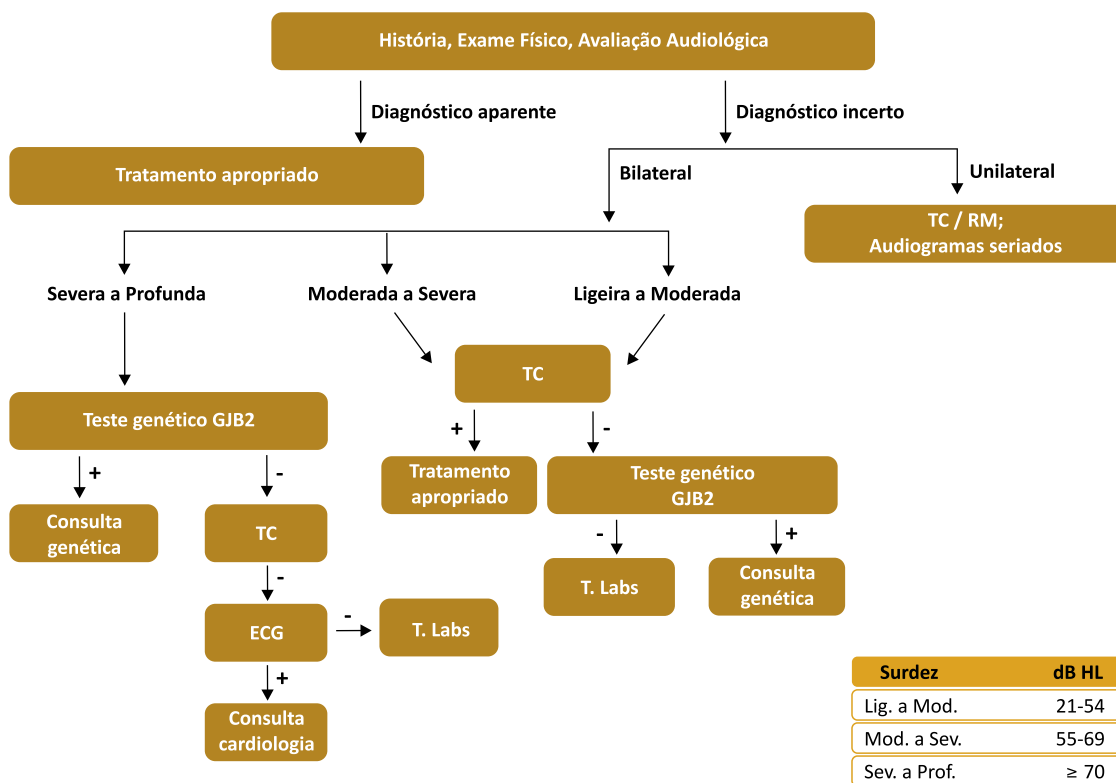
Crianças com SNS severa a profunda deverão ser inicialmente submetidas a testes genéticos para o gene GJB2; crianças com SNS ligeira a moderada deverão iniciar a investigação com a realização de uma TC do osso temporal. A investigação com análises laboratoriais não deverá ser usada de rotina, mas apenas quando a história clínica o justifique. A surdez unilateral deverá também ser investigada imagiologicamente. A realização do ECG está indicada

em todos os casos de SNS bilateral severa a profunda, de causa desconhecida.

CONCLUSÕES

Podemos concluir que, embora não exista uma posição de consenso sobre a melhor forma de investigar as crianças com SNS, uma abordagem sequencial parece ser mais eficiente e com uma relação custo-benefício mais vantajosa do que o pedido simultâneo de uma bateria de exames para todos os casos. Este estudo providencia um algoritmo sequencial de investigação, para ser usado por otorrinolaringologistas gerais e pediátricos.

FIGURA 1
Algoritmo de Investigação da Surdez Neurosensorial Congénita



Referências Bibliográficas:

1. Brookhouser P. Sensorineural hearing loss in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:1195-216.
2. Tomaski SM, Grundfast KM. A stepwise approach to the diagnosis and treatment of hereditary hearing loss. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:35-48.
3. Billings KR, Kenna MA. Causes of pediatric sensorineural hearing loss: yesterday and today. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:517-21.
4. Preciado DA, Lawson L, Madden C, et al. Improved Diagnostic Effectiveness with a Sequential Diagnostic Paradigm in Idiopathic Pediatric Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2005; 26:610-615.
5. Morzaria S, Westerberg BD, Kozak FK. Evidence-Based Algorithm for the Evaluation of a Child with Bilateral Sensorineural Hearing Loss. *J Otolaryngol* 2005 Oct; 34(5):297-303.
6. British Association of Audiovestibular Physicians: Guidelines. URL: <http://www.baap.org.uk/?q=documents/guidelines> (Accessed in 1 Jun.2010)
7. Trinidad-Ramos G, Aguilar VA, Jaudenes-Casabón C, Núñez-Batalla F, Sequí-Canet JM. Recomendaciones de la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) para 2010. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61(1):69-77.
8. Morzaria S, Westerberg B, Kozak F. A systematic review of the literature to determine the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1193-8.
9. Kikuchi T, Kimura RS, Paul DS, et al. Gap junctions systems in the mammalian cochlea. *Brain Res Rev* 2000;82:163-6.
10. Mafong DD, Shin EJ, Lalwani AK. Use of laboratory evaluation and radiologic imaging in the diagnostic evaluation of children with SNHL. *Laryngoscope* 2002;112:1-7.
11. Reilly GP, Lalwani AK, Jackler RK. Congenital anomalies of the inner ear. In: Anil K, Lalwani AK, Grunfast KM, editors. *Pediatric otology and neurotology*. Philadelphia:Lippincott-Raven; 1998;13:201-10.
12. Shirazi A, Fenton JE, Fagan PA. Large vestibular aqueduct syndrome and stapes fixation. *J Laryngol Otol* 1994;108:989-90.
13. Elmaleh-Bergès M, Van Den Abbeele T. Le sourd est un enfant: qu'est-ce que ça change. *J Radiol* 2006;87:1795-812.
14. Paperella MM, Berlinger NT, Oda M, et al. Otological manifestations of leukemia. *Laryngoscope* 1973;83:1510-26.
15. Gates G, Cobb JL, D'Agostino RB, et al. The relation of hearing in the elderly to the presence of cardiovascular disease and cardiovascular risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:151-61.
16. Lowry LD, Isaacson SR. Study of 100 patients with bilateral sensorineural hearing loss for lipid abnormalities. *Ann Otolaryngol Head Neck Surg* 1978;87:404-9.
17. Fugazzola L, Cerutti N, Mannavola D, et al. Differential diagnosis between Pendred and pseudo-Pendred syndromes: Clinical, radiologic, and molecular studies. *Pediatr Res* 2001;51:479-84.
18. Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *Journal of Pediatrics* 1999; 135:60-4
19. Hashiba H. Hereditary QT prolongation syndrome in Japan: genetic analysis and pathological findings of the conducting system. *Jpn Circ J* 1978;42:1133-50.
20. Chiang CE, Roden DM. The long QT syndromes: Genetic basis and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1-12