

Seqüência dos Passos a Serem Seguidos na Pesquisa da Surdez na Infância

José Faibes Lubianca Neto

A formulação desse capítulo levou em conta três pressupostos: 1) que a surdez é comum; 2) que a etiologia varia ao redor do mundo; e 3) que a abordagem diagnóstica deve ser seqüencial, levando-se em conta a lateralidade e a gravidade da surdez.

1) A surdez é comum

A surdez é a deficiência sensorial mais comum. A prevalência de surdez é muito alta. Atinge cifras importantes, sendo que uma a cada 1.000 crianças são portadoras de deficiência auditiva grave ao nascimento. Até o final da infância mais duas crianças em mil desenvolverão perda auditiva significativa. A Organização Mundial da Saúde estima que em torno de 250 milhões de pessoas no mundo sofrem de surdez. Desses 250 milhões, dois terços (aproximadamente 165 milhões) estão nos países em desenvolvimento.

2) A etiologia da surdez varia ao redor do mundo

Os fatores ambientais são os mais envolvidos na etiologia da surdez em países em desenvolvimento. Na Nicarágua, os fatores perinatais, a exposição a ototóxicos e a meningite são as causas mais importantes. No Brasil, em Salvador, por exemplo, a rubéola materna e meningite são os fatores causais mais importantes. Em Belém do Pará, entre 150 casos avaliados, rubéola congênita, meningite e uso de ototóxicos perdem em frequência somente para causa indeterminada. Em países desenvolvidos, outra virose parece desempenhar papel mais importante na origem da surdez. Trata-se da infecção pelo citomegalovírus, provavelmente porque os programas de vacinação em massa contra rubéola já foram implementados e bem sucedidos nesses países, bem como pela implementação sistemática da pesquisa e melhor tecnologia diagnóstica. Ao nascimento, em torno de 21% do total das causas de deficiência auditiva é devida ao citomegalovírus, enquanto o número correspondente para crianças de quatro anos é de 25%.

Com relação à etiologia genética, estudos apontam que é a causa predominante de surdez pré-lingual em países desenvolvidos. Ao nascimento, a causa genética é responsável por 68% dos casos e, aos quatro anos, representa 54% das causas. Pode ser síndrômica e não-síndrômica. Muito dificilmente deixaremos de reconhecer e investigar uma surdez síndrômica, pois os achados associados à surdez são muito chamativos. É o exemplo de insuficiência renal na síndrome de Alport, das malformações de arcos e fendas branquiais na síndrome Oto-branquio-renal, das síncope na síndrome de Jervell & Lange-Nielsen secundários à arritmia cardíaca, do bócio na síndrome de Pendred, da cegueira por retinite pigmentosa

na síndrome de Usher, nas alterações de pigmentação (topete branco no cabelo, vitiligo, heterocromia de íris) e distopia do canto do olho da síndrome de Waardenburg, das malformações crânio-faciais típicas da síndrome de Treacher-Collins e de Crouzon, e das manchas café com leite, assim como os neurofibromas cutâneos da neurofibromatose.

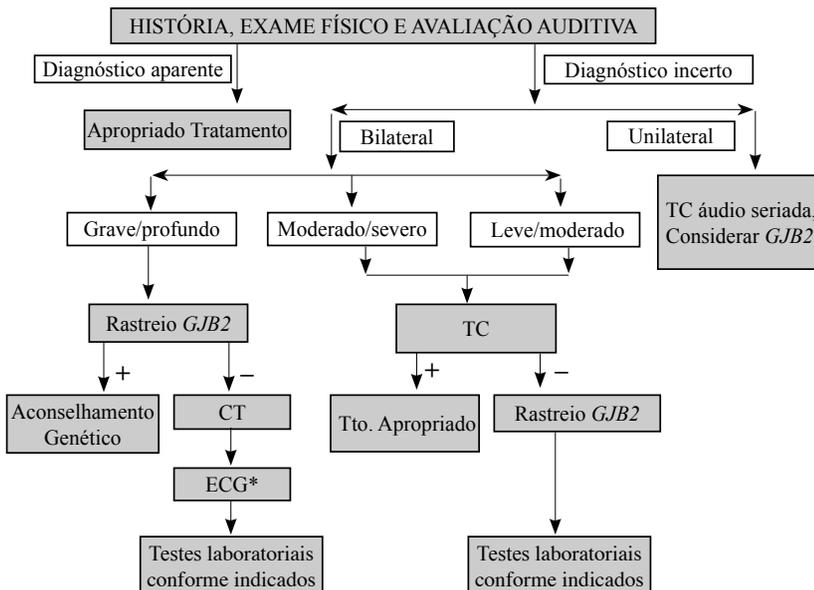
O problema de identificação precoce da surdez ocorre naquelas crianças não-sindrômicas. A ciência da genética molecular da surdez não-sindrômica é uma ciência nova que se expande rapidamente, praticamente na “velocidade do som”. Foi somente em 1992, que o primeiro estudo foi publicado e tão recentemente quanto 1997, que o primeiro gene não-sindrômico, o gene da conexina 26, foi clonado. Hoje, em 2008, temos aproximadamente 50 genes já clonados. O gene mais importante, por sua alta frequência, é o da conexina 26. Especula-se que seja responsável por até 80% de todos os casos de surdez não-sindrômica autossômica recessiva (DFNB1). É interessante que, em italianos em torno de 85% das vezes, a mutação responsável é a 35delG. No Brasil, um estudo em Campinas demonstrou que tal mutação é a causa de 80% dos casos de DFNB1. O mais importante de tudo é a constatação de que 10 a 30% de todas as perdas genéticas neurossensoriais profundas pré-linguais, pelo menos nos países desenvolvidos, sejam causadas por mutações no gene da conexina 26. Saliente-se aqui que a distância geográfica nada tem a ver com a distância genética. Portanto, descendentes de europeus tendem a repetir a herança genética, mesmo vivendo nas Américas. Até 3% da população têm esse gene em heterozigose. Dados de São Paulo, em estudo envolvendo 620 neonatos aleatoriamente selecionados demonstrou que seis deles apresentavam o gene em heterozigose, o que perfaz uma prevalência 1:103. O segundo gene mais comum é o gene PDS, associado à síndrome de Pendred. Causa surdez profunda neurossensorial, com ou sem bócio. De modo característico, além das malformações cocleares, nota-se à tomografia computadorizada, aqueduto vestibular alargado, que é a maior pista diagnóstica em indivíduos sem bócio. Pode aparecer em 80% dos pacientes acometidos. No entanto, de todas as crianças que na TC têm aqueduto vestibular alargado, em torno de até 20% delas podem ter mutação no PDS.

3) A abordagem diagnóstica deve ser seqüencial, levando em conta a lateralidade e a gravidade da surdez

O passo inicial indispensável na investigação etiológica da surdez em crianças é a realização de uma anamnese detalhada. Deve-se perguntar especificamente pelos fatores de risco para surdez. Resumidamente, os mais importantes estão contidos no mneumônico do inglês “HEARING”, onde as iniciais correspondem, respectivamente, à *h*istória familiar de surdez, às malformações em ouvidos (*e*ars), nariz e garganta, à *a*nóxia perinatal, ao tratamento (abreviatura *R* em inglês) com ototóxicos, às *i*nfecções congênicas (SCRATCH – sífilis, citomegalovirose, aids, toxoplasmose, coxsackie e vírus herpes), aos cuidados em UTI *n*eonatal e ao retardo de crescimento – *g*rowth (peso ao nascimento inferior a 1.500g). Em 22 a 35% das vezes a causa da surdez pode ser atribuída a algum desses fatores de risco, com a adição de uso materno de droga ilícita (álcool, cocaína, misoprostol) e exposição a teratogênicos.

A seguir, faz-se a investigação por meio de exames complementares. Os testes sanguíneos, apregoados por autores que baseiam sua investigação em protocolos pré-estabelecidos com testes simultâneos, incluem hemograma, glicemia, velocidade de sedimentação globular, fator anti-nuclear, fator reumatóide, VDRL, FTA-Abs, colesterol, triglicerídios, T3, T4, TSH, creatinina e uréia. Além destes, defende-se a solicitação de exame do sedimento urinário, eletrocardiograma, exames de imagem (TC e RNM) e rastreamento genético, além de avaliação oftalmológica rotineira. As evidências recentes, no entanto, apontam para a falta de efetividade desses protocolos completos. Um estudo retrospectivo, de 2002, de Mafong et al., avaliando 114 crianças com média etária de nove anos, mostrou que, de todos os testes citados solicitados simultaneamente, nenhum contribuiu para o diagnóstico etiológico nos pacientes avaliados. O rendimento diagnóstico foi muito baixo de exames sanguíneos e a análise da urina na pesquisa etiológica inicial da surdez. Em outro estudo maior de 2005, de Preciado e colaboradores (**Figura 1**), envolvendo 474 pacientes com média etária de 5,8 anos, os achados repetiram-se, à exceção de dois eletrocardiogramas que foram a base para o diagnóstico de Síndrome de Jergel-Lange-Nielsen. No entanto, esses dois pacientes tinham história familiar identificada na anamnese, o que já provocara alto índice de suspeição.

Figura 1. História, exame físico e avaliação auditiva.



Posteriormente, um estudo de 2005 do mesmo grupo de pesquisadores, avaliando prospectivamente amostra de 150 crianças com idade média de 4,8 anos, ratificou o achado de que pedir todos os exames simultaneamente não contribuiu para o diagnóstico etiológico de nenhum dos pacientes analisados. A conclusão à luz das evidências atuais é de que exames sanguíneos pedidos rotineira e simultaneamente para todos os pacientes têm um baixo rendimento diagnóstico. No entanto, se guiarmos o pedido de exames pela história e exame físico, talvez se consiga definir a etiologia de alguns casos, estratégia essa que pouparia muitos recursos financeiros. Uma exceção pode ser feita à avaliação oftalmológica, não porque se farão muitos diagnósticos de síndrome de Usher que é extremamente rara, mas porque se encontrará alta prevalência de defeitos refrativos (15 a 20%) na população surda. O eletrocardiograma pode ser aventado na presença de história familiar de síncope para confirmar-se a síndrome de Jervel-Lange e Nielsen.

Em relação aos exames de imagem, no entanto, parece que o rendimento diagnóstico é diferente. Os mesmos três estudos anteriores também avaliaram o rendimento dos exames de imagem. Em 39% das crianças avaliadas no 1º estudo a TC elucidou o diagnóstico, sendo geralmente o aqueduto vestibular alargado o achado mais comum. No outro estudo retrospectivo maior, em torno de 27% dos pacientes mostraram o exame de imagem alterado. A maior incidência de achados tomográficos positivos se deu nos pacientes com surdez unilateral. Novamente, foi o aqueduto vestibular alargado o achado mais freqüente, responsável por cerca de 67% de todas alterações tomográficas. Por fim, no estudo planejado prospectivamente, a prevalência de TC alterada foi de 30%, evidenciando claramente a maior freqüência de achados tomográficos em casos de surdez unilateral.

Por último, o rendimento da pesquisa genética também foi avaliado nos dois últimos estudos citados. Buscou-se a presença da mutação 35delG e de outras no gene da conexina 26. No primeiro deles investigaram-se 161 crianças, sendo 29 (18%) delas positivas para alguma mutação. Chamou a atenção o achado de 0% de positividade em casos com perda unilateral, e em torno de 38% de positividade nos casos de perda bilateral de intensidade grave a profunda. A mutação 35delG foi a mais prevalente. No estudo prospectivo, a prevalência global de mutações bialélicas foi de 12% num total de 150 pacientes. Ratificaram-se os achados de inexistência de positividade entre casos unilaterais de surdez e 22% de positividade em casos bilaterais grave-profundos. Resumindo os resultados do estudo prospectivo, os dois exames com maior rendimento diagnóstico na pesquisa etiológica da surdez foram o rratreamento de mutações no gene da conexina 26 (12%) e a tomografia computadorizada (30%). Talvez o achado mais importante desse estudo, que fez avaliação por etapas utilizando a regressão logística na análise dos resultados, foi a capacidade de predizer-se resultados negativos de testes posteriores em casos inicialmente positivos para as mutações ou para a tomografia. Isso porque apenas um paciente com mutação na conexina 26 também teve tomografia com alterações. Concluiu-se que não havia necessidade de se fazer tomografia em pacientes com pesquisa positiva para mutações do gene da conexina 26 e vice-versa. A redução estimada de custos utilizando esse pressuposto (não fazer tomografia em quem já

tivera positividade na pesquisa de mutações) seria na ordem de U\$ 24.420,00 em tomografias a cada 100 crianças testadas.

Conclusão

Levando-se em conta as melhores evidências disponíveis, sugere-se o algoritmo proposto por Preciado e colaboradores, na **Figura 1**. Tem como características marcantes o fato de ser seqüencial e não simultâneo, levando em conta a lateralidade e a gravidade da surdez. Observe que o pilar inicial no qual se baseia é a história, exame físico e a avaliação audiológica bem feitos, que são imprescindíveis. Os exames laboratoriais são transferidos do início (algoritmos diagnósticos clássicos) para o final, sempre precedidos pela tomografia e pelos testes genéticos. Somente na negatividade dos mesmos, devem ser solicitados, conforme indicados pela história e exame físico. Exceção é feita para o eletrocardiograma que, mesmo com rendimento baixo, pode salvar vidas no caso de síndrome de Jervel-Lange-Nielsen.

Leituras recomendadas

1. Smith RJH, Bale JM, White KR. Sensorineural hearing loss in children. *Lancet* 2005; 365: 879-90.
2. Mafong DD, Shini EJ, Lalwani AK. Use of laboratory evaluation and radiology imaging in the diagnostic evaluation of children with sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2002; 112: 1-7.
3. Preciado DA, Lim LH, Cohen AP, Madden C, Myer D, NgoC, et al. A diagnostic paradigm for childhood idiopathic sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 804-9.
4. Preciado DA, Lawson L, Madden C, Myer D, Ngo C, Bradshaw JK. Improved diagnostic effectiveness with a sequential diagnostic paradigm in idiopathic pediatric sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26: 610-15.
5. Morzaria S, Westerberg BD, Kozak FK. Evidence-based algorithm for the evaluation of a child with bilateral sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol* 2005; 34: 297-303.
6. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening: a silent revolution. *New Engl J Med* 2006; 354: 2151-64.