

Neuropatia auditiva: estudo clínico em seis crianças*

Fernanda Stávale Nicastro**

Dóris R. Lewis***

Resumo

Objetivo: O objetivo desta pesquisa foi estudar 6 casos de crianças com dados audiológicos sugestivos de Neuropatia Auditiva (NA), de diferentes etiologias. Métodos: Inicialmente foi feita uma caracterização em relação à época da suspeita da perda auditiva e a aspectos de comunicação; posteriormente, foram realizados testes audiológicos subjetivos e objetivos. Resultados: A partir dos resultados obtidos, quais sejam, alteração da função neural em contraste com a preservação da função coclear, pôde-se diagnosticar NA em todos os casos. Notou-se um atraso significativo no processo diagnóstico, com intervalo de, aproximadamente, dois anos entre a suspeita da perda auditiva pelos familiares até a finalização do diagnóstico. Conclusões: Foi possível concluir que o atraso na identificação da NA, assim como em outras alterações na audição, deu-se por desvalorização das suspeitas familiares e pela falta da bateria completa de exames audiológicos, eletrofisiológicos e clínicos, sendo que, neste estudo, a realização desses exames possibilitou o diagnóstico diferencial. Os resultados das avaliações expressaram a heterogeneidade das manifestações clínicas, assim como das possíveis hipóteses etiológicas nos casos de NA.

Palavras-chave: audiologia; neuropatia auditiva; eletrofisiologia; criança; audição.

Abstract

Objective: The goal of this research was to study 6 children with suspected Auditory Neuropathy (AN) of distinct etiologies. Methods: In each case, we determined the time of the first manifestations of the auditory loss and communication disorders, and submitted the patients to audiological subjective and objective tests. Results: The diagnostic of AN was made in all patients by the alteration of the neural function in contrast with the preservation of the cochlear function. A striking delay between the first manifestation of the disease and the final clinical diagnosis was observed in all cases. Conclusion: It was possible that the cause of the delay of the identification of the AN be the absence of audiological, electrophysiological and clinical tests, responsible for the differential diagnosis. The clinical signs and symptoms of the children were heterogeneous as well as the possible etiologies of the AN in the studied cases.

Key-words: audiology; auditory neuropathy; electrophysiology; child; hearing.

* Trabalho apresentado por Fernanda S. Nicastro como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Distúrbios da Comunicação, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. ** Mestre em Distúrbios da Comunicação (PUC-SP); fonoaudióloga do Setor de Audiologia Clínica da Deric (PUC-SP). *** Doutora em Saúde Pública (Universidade de São Paulo); professora da Faculdade de Fonoaudiologia da PUC-SP; fonoaudióloga do Setor de Audiologia Clínica da Deric (PUC-SP).

Resumen

Objetivo: El objetivo de esta investigación fue estudiar seis niños con datos sugestivos de Neuropatía Auditiva (NA) de diferentes etiologías. Método: Inicialmente se realizó caracterización respecto a la época de sospecha de la pérdida auditiva y a respecto de la comunicación. Posteriormente se realizaron testes audiológicos subjetivos y objetivos. Resultados: A partir del resultado obtenido, cual sea: alteración de la función neural en contraste con la preservación de la función coclear, fue posible diagnosticar NA en todos los casos. Se notó un retraso significativo en el proceso de diagnóstico, con un intervalo de aproximadamente dos años entre la sospecha de pérdida auditiva por los familiares, hasta la finalización del diagnóstico. Conclusiones: Fue posible concluir que el retraso en la identificación de la NA, así como en otras alteraciones de audición, se debió a la desvalorización de las sospechas familiares y a la falta de batería completa de exámenes audiológicos, eletrofisiológicos y clínicos. En este estudio, la realización de estos exámenes posibilitó el diagnóstico diferencial. Los resultados de las evaluaciones expresaron la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, así como de las posibles hipótesis etiológicas en los casos de NA.

Palabras clave: *audiología, neuropatía auditiva, eletrofisiología, niño, audición.*

Introdução

Esta pesquisa surgiu no espaço clínico, na vivência com crianças que apresentavam sinais sugestivos de Neuropatía Auditiva (NA). As manifestações clínicas, audiológicas e eletrofisiológicas, assim como os aspectos relativos à comunicação e às relações sociais desses pacientes levaram aos questionamentos que norteiam este trabalho.

A interpretação do sistema auditivo a partir de avaliações audiológicas em conjunto com eletrofisiológicas possibilitou estudos de casos clínicos até haver um consenso científico em relação à denominação e a identificação de mais uma alteração auditiva.

Assim, a terminologia NA foi criada para caracterizar um grupo de pacientes que apresentavam comportamento auditivo e resultados nos exames eletrofisiológicos incompatíveis com os resultados da avaliação audiológica (Starr et al., 1996, Hood, 1998b, Sininger e Abdala, 1998, Hood, 1999, Sininger e Starr, 2001, Kraus, 2001, Sininger, 2002, Hood, 2002, Rapin e Gravel, 2003), mais especificamente no que diz respeito à sincronia do sistema auditivo.

Muitas pesquisas descreveram casos de crianças com NA, o que reforçou a busca de mais informações nessa população. De fato, há relatos de maior ocorrência da NA na população infantil, com surgimento dos sintomas antes do dez anos de idade (Starr et al., 2000; Sininger, Starr, 2001).

O diagnóstico precoce da NA também preocupa os estudiosos, e as possibilidades de investiga-

ção do sistema auditivo de uma forma mais ampla, ou seja, a partir de exames clínicos, audiológicos e eletrofisiológicos, têm permitido atingir tal objetivo, o que colabora com o desenvolvimento de linguagem, social e educacional, das crianças investigadas (Abe et al., 2000; Calazans et al., 2001, Ogeda e Matas, 2002, Madden et al., 2002, Dunkley et al., 2003).

Em relação às características audiológicas e eletrofisiológicas, observa-se que, na NA, a função coclear apresenta-se preservada, em contraste com a alteração da função neural. A função coclear é observada por meio das respostas das Emissões Otoacústicas (EOA), que podem estar presentes e com amplitudes grandes, e da presença na pesquisa do Microfonismo Coclear (MC). Já o comprometimento da função neural pode ser identificado por meio da pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), cujas respostas podem se encontrar ausentes ou severamente alteradas, e por meio da pesquisa dos reflexos acústicos, que podem estar ausentes ou elevados. Os limiares tonais podem estar próximos à normalidade ou alterados (Doyle et al., 1998, Berlin, 1999b, Mesquita Neto, 2001, Mesquita Neto et al., 2001).

Em alguns casos são verificados resultados incompatíveis, também referentes ao grau de perdas auditivas que podem não estar condizentes com as possibilidades de discriminação de fala e com as observações clínicas. Um indício de alteração da via eferente auditiva é a ausência ou mínima atenuação das respostas das EOAs no exame de supressão das mesmas, na introdução de um ruído

contralateral, ipsilateral ou binaural (Berlin, 2001; Kraus, 2001; Hood e Berlin, 2001; Sininger e Starr, 2001; Sininger, 2002).

Encontram-se ainda relatos de casos a respeito de dificuldades de percepção auditiva em outras habilidades de fala que não a detecção e da importância da sincronização para a percepção dos aspectos temporais da fala necessários para a compreensão (Zeng et al., 1999; Simmons, Beauchaine, 2000; Zeng et al., 2001a; Zeng et al., 2001b; Kaga et al., 2002; Hood, 2003).

As principais etiologias relacionadas à NA são: a hereditariedade, em função de sua presença em muitos casos em uma mesma família (Fabry, 2000, Hood, 2001, Harrison, 2001, Rogers et al., 2001, Wang et al., 2003); mutações genéticas, uma vez que já foi identificada a mutação de um gene associado à presença da NA (Varga et al., 2003); alterações neonatais, como hiperbilirrubinemia e anóxia, o que, segundo estudos, acarreta perda seletiva das fibras mielinizadas no VIII par craniano, levando à desincronização do impulso nervoso (Kraus et al., 1984, Hood et al., 1998b, Rhee et al., 1999, Deltenre et al., 1999, Sininger, Oba, 2001, Nadol, 2001, Shapiro e Nakamura, 2001, Sininger, 2002, Martinho, 2002), e etiologias idiopáticas, visto que alguns casos não apresentam nenhum achado clínico ou no histórico que possa justificar a alteração (Hood, 1998b; Starr et al., 2000; Gravel e Hood, 2001, Starr, 2001, Sininger, 2002, Hood, 2002).

Os processos fisiopatológicos são heterogêneos, em função das possibilidades de localização das lesões nos pacientes diagnosticados com NA. As alterações podem acontecer nas células ciliadas internas (CCI) ou nas sinapses entre elas e o ramo coclear do VIII par craniano; na membrana tectorial; no gânglio espiral do nervo; nas fibras do nervo ou ainda em combinações de todas essas possibilidades (Abdala et al., 2000; Starr et al., 2001; Spinelli et al., 2001; Hood, 2002).

A melhor compreensão das manifestações clínicas, audiológicas e eletrofisiológicas, principalmente no que diz respeito às possibilidades de estabelecimento das relações comunicativas e sociais, impulsionou o aprofundamento da NA.

Nesse sentido a presente pesquisa teve por objetivo realizar o estudo de uma série de casos de crianças com dados audiológicos sugestivos de NA, de diferentes etiologias. Inicialmente, foi feita uma caracterização dos casos em relação à época da suspeita da perda auditiva, ao processo diagnósti-

co e aos aspectos de comunicação; posteriormente, foram estudados os resultados das manifestações clínicas e dos exames audiológicos, a partir de testes subjetivos e objetivos, a fim de contribuir para melhor compreensão desse distúrbio.

Métodos

Casuística

A pesquisa foi elaborada a partir do estudo de casos clínicos sugestivos de Neuropatia Auditiva.

Os seis casos clínicos aqui selecionados foram encaminhados para processo diagnóstico no Setor de Audiologia Clínica da Divisão de Educação e Reabilitação dos Distúrbios da Comunicação (Derdic), no período de março de 2002 a abril de 2003, em função da suspeita da presença da NA, sendo então convidados a participar da pesquisa. Nesse sentido, as diferentes hipóteses etiológicas apareceram ao acaso e não foram determinantes na seleção dos casos.

Os responsáveis pelas crianças foram informados por escrito e oralmente sobre os procedimentos a serem realizados e autorizaram a participação por meio do termo de consentimento informado a respeito da pesquisa.

A idade dos pacientes, ao início das avaliações, variou entre 3 meses e 10 anos de idade. Os casos selecionados puderam ser caracterizados segundo a idade da suspeita da perda auditiva, gênero e hipótese etiológica.

Procedimento de coleta de dados e material

Após consentimento autorizado dos pais e/ou responsáveis legais pelos pacientes foram utilizados os seguintes procedimentos:

1 – Entrevistas com familiares a fim de se obterem dados da história gestacional e médica, informações sobre desenvolvimento motor, social e de linguagem, história audiológica e educacional desses pacientes e, principalmente, informações desde a suspeita da perda auditiva até o processo diagnóstico, como forma de caracterizar a queixa e as dificuldades auditivas do filho (Russo e Santos, 1994);

2 – Levantamento dos dados do prontuário das crianças na Instituição para verificação de resultados dos exames audiológicos, médicos e de imagem, realizados interna e externamente para o diagnóstico;

3 – Contato com profissionais envolvidos nos casos para maior esclarecimento a respeito dos aspectos médicos, educacionais, de desenvolvimento de linguagem e de intervenções fonoaudiológicas realizadas, como complementação dos dados obtidos nas entrevistas e nos prontuários;

4 – Levantamento de informações relacionadas aos aspectos de comunicação e de relação social, as quais foram inicialmente obtidas por meio da entrevista com os pais e das observações clínicas, desde o primeiro contato com o paciente, assim como em todos os encontros para a realização dos exames (Russo e Santos, 1994). Foram priorizadas as observações referentes ao contato com o outro, como forma de caracterização das relações comunicativas;

5 – Inspeção do MAE para a verificação da presença de corpos estranhos ou cerúmen que pudessem impossibilitar os procedimentos audiológicos, com o otoscópio Heine;

6 – Realização de timpanometria para verificar a mudança na complacência decorrente da variação de pressão do ar no MAE. É válido expor que a classificação dos resultados seguiu os critérios propostos por Jerger (1970), ou seja, timpanogramas do tipo A (encontrados em pacientes com função de orelha média normal) e tipos B e C (indicativos de alteração do funcionamento da orelha média), sempre realizados antecedendo o registro das EOAs. Foi utilizado o Analisador da função da Orelha Média, modelo DANPLEX ZA 28, com frequência de sonda de 226 Hz e GSI 33 com frequência de sonda de 220 e 660 Hz, para realização da timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos;

7 – Pesquisa do reflexo acústico do músculo estapédio, no modo contralateral, nas intensidades até 110 dBNA, nas frequências de 500, 1k, 2k e 4kHz e no modo ipsilateral nas intensidades até 100dBNPS, nas frequências de 1 e 2 kHz. Em três casos também foram pesquisados os reflexos acústicos com sensibilidade maior do equipamento para captação do fenômeno (modo denominado x15) e a realização da pesquisa a partir de diferentes tipos de estímulos, ou seja, com ruído de Banda Larga (BB) e ruídos com filtros Passa-Alto (HP) e Passa-Baixo (LP) (Northern e Gabbard, 1994);

8 – Avaliação Comportamental:

– Avaliação Instrumental, utilizando os instrumentos tambor, reco-reco, *black-black* e agogô (campânula pequena), a fim de observar-se o com-

portamento auditivo para inferência das possibilidades de audição dos pacientes, frente a sons não-calibrados e não-verbais. Esses instrumentos foram selecionados a partir de estudos que indicaram as bandas de frequência e as intensidades médias atingidas por cada um deles, segundo um estudo realizado por Novaes e Ficker (1979). Nessa avaliação um examinador distraía a criança com um objeto e o outro apresentava o estímulo sonoro, em intensidade forte, de forma a não oferecer pista visual, numa distância de dez cm da orelha do paciente;

– Audiometria tonal utilizando as técnicas de Audiometria do Reforço Visual (VRA) ou de Audiometria Lúdica Condicionada (ALC), com fones, conforme o desenvolvimento e a faixa etária de cada criança, para a obtenção dos limiares auditivos. Foi utilizada a técnica descendente de apresentação dos estímulos. Para o paciente do caso 1, que fazia uso de AASI, o ganho funcional foi realizado em campo livre, a partir das mesmas técnicas lúdicas realizadas na audiometria. Foram utilizados os audiômetros da marca Interacoustics, modelos AC 30 e AC 33, com fone de ouvido modelo TDH 39, para realização da audiometria, logoaudiometria e ganho funcional;

9 – Na logoaudiometria foi realizado apenas o teste de Limiar de Detecção de Fala (SDT), uma vez que nenhuma criança possuía linguagem oral suficiente para responder aos demais testes. A técnica utilizada foi a mesma para cada paciente na obtenção dos limiares tonais;

10 – emissões Otoacústicas:

– Evocadas por Estímulo Transiente (EOAT) – o estímulo utilizado foi o *click* não-linear, no modo *Full Menu* e *Quickscreen*. A intensidade do estímulo teve uma variação de 78 a 85 dBNPS. As respostas foram obtidas num total de, no mínimo, 260 *clicks* e 1000 *clicks*, no máximo. O critério utilizado para registro presente foi a obtenção de valores na relação sinal/ruído maiores ou iguais a 3 dBNPS nas bandas de frequência de 1 e 1,5 kHz e valores maiores ou iguais a 6 dBNPS nas bandas de frequência de 2, 3 e 4 kHz, com reprodutibilidade total maior ou igual a 70% e estabilidade do estímulo maior ou igual a 75% (Hall e Muller, 1997b; Starr et al., 1998; Hall, 2000);

– Evocadas – Produto de Distorção (EOA-PD) – foi realizado o teste *DP gram*, com intervalos de três pontos por oitava. Os estímulos utilizados foram dois tons puros (f_1 e f_2) numa razão fixa, entre eles de $f_2/f_1 = 1,22$. As intensidades foram man-

tidas fixas em 65 e 55 dBNPS (L1 e L2), para obtenção do produto de distorção na equação $2 f_1 - f_2$. As frequências de f_2 foram 1001, 1257, 1587, 2002, 2515, 3174, 4004, 5042 e 6348 Hz. Foi interpretado como presença de respostas nas frequências onde a emissão esteve, pelo menos, 6 dBNPS acima do ruído de fundo do segundo desvio padrão (Hall e Muller, 1997b);

– Espontâneas (EOAEs) – foi utilizado o teste *Spontaneous*, com um número de estímulos sonoros para sincronização das EOAEs de 260 *clicks* não-lineares, com variação da intensidade do estímulo entre 78 a 80 dBNPS. Esse exame foi realizado em três pacientes da pesquisa, sendo observados os picos estreitos no espectro, acima do ruído, encontrados visualmente (Ejnisman, 2001);

– Pesquisa da Supressão das EOAs na presença de ruído contralateral. O aparelho de EOAs foi ajustado no modo linear para o registro das EOAT, com estímulo *click*, variando entre as intensidades de 57 a 60 dBNPS, na presença de ruído branco a 65 dBNPS. As respostas foram obtidas num total de 260 *clicks*, inicialmente, sem a introdução de ruído contralateral, intercalando com a pesquisa na presença do ruído, num total de duas repetições de cada modo, em cada orelha (Hood et al., 1999; Hood e Berlin, 2001). O ruído foi obtido por meio de um gerador de ruído branco, devidamente calibrado. Esse exame foi realizado em todos os pacientes, exceto no caso 4, devido ao retorno da família para a região de origem. Foi utilizado o Analisador de Emissões Cocleares, modelo OTODYNAMICS ILO 92, para realização das EOAT, EOA-PD, EOAEs. Ainda para a pesquisa da supressão das EOAT utilizou-se o gerador de ruído branco, produzido pela Acústica Orlandi;

11 – registro do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico – pesquisa dos tempos

de latências absolutas das ondas I, III, V e interpicos I-III, III-V e I-V, com apresentação de até 4000 estímulos *click* (sendo utilizados, no mínimo, 1024 estímulos), inicialmente na intensidade de 100 dBnNA, com frequência equivalente a 11,2 e 27,7 estímulos por segundo, sendo dois registros com polaridade do estímulo rarefeita e dois com polaridade do estímulo condensada. O critério para considerar respostas presentes foi o registro das ondas na menor intensidade identificada (Hood, 1998a; Starr et al., 2000). Esse exame foi realizado, da forma descrita, em todos os casos, exceto no caso 4, no qual realizou-se a pesquisa desse potencial com taxa de frequência do estímulo de 27,7 e 9,0, nas intensidades de 100 e 90 dBnNA. Em alguns casos, como procedimento do setor médico, foi utilizada a sedação com hidrato de cloral. O equipamento utilizado foi o Smart EP – IHS Intelligent Hearing Systems, para realização da pesquisa do PEATE e MC;

– Microfonismo Coclear – durante a realização do PEATE foi realizado o registro do MC, utilizando-se *clicks* com polaridades invertidas (condensada e rarefeita). Na presença do MC, inicialmente na intensidade de 100 dBnNA, foi pesquisada a mesma resposta decrescendo-se a intensidade de 20 em 20 dB, até o nível mínimo de intensidade que o potencial pudesse ser verificado (Starr et al., 2000). Para o caso 4, observou-se a presença do MC, sem que tenha sido analisado com a diminuição da intensidade. Em alguns casos, como procedimento do setor médico, foi utilizada a sedação com hidrato de cloral.

Todos os aparelhos foram calibrados de acordo com os padrões da norma ISO (International Standard Organization) 8253-1 (1989) de calibração, assim como as cabinas acústicas para a realização dos exames.

Quadro de apresentação dos casos (1)

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6
Gênero	masculino	feminino	feminino	Feminino	feminino	feminino
Idade do diagnóstico	2 anos e 8 meses	3 anos e 4 meses	4 anos e 10 meses	5 meses	10 anos	8 anos
Hipótese etiológica	Idiopática	Mutação genética – gene OTOF	Alteração nos níveis da bilirrubina neonatal	Hereditariedade	Hereditariedade	Hereditariedade
Idade da suspeita da perda auditiva	1 ano e 4 meses	9 meses	6 meses	3 meses	1 ano e 6 meses	1 ano
Época do início do diagnóstico	1 ano e 8 meses	1 ano e 2 meses	Por volta de 1 ano	3 meses	10 anos	8 anos
Aspectos de comunicação	Linguagem sinais, gestos indicativos e LOF	Linguagem sinais, gestos indicativos e LOF	Linguagem oral e de sinais e LOF		Gestos indicativos	Gestos indicativos

Resultados e discussão

A NA é uma alteração na sincronia do sistema auditivo que acarreta dificuldades na compreensão de fala e, conseqüentemente, no desenvolvimento de linguagem.

A denominação NA tem sido encontrada em estudos com pacientes que apresentam contradições nos resultados das avaliações audiológicas e eletrofisiológicas, como função coclear normal em contraste com a alteração da função neural, conforme referem inúmeros autores, como Hood (1998b), Sininger e Abdala (1998), Hood (1999), Berlin (2001), Sininger e Starr (2001), Kraus (2001), Berlin et al. (2001), Sininger (2002), Hood (2002).

De fato, em todos os casos estudados nesta dissertação também foram encontradas contradições nos exames da avaliação da função coclear e da função neural para o diagnóstico da NA.

A partir do estudo de todos os casos aqui selecionados, pode-se afirmar, ainda, que a utilização da bateria completa de exames subjetivos e objetivos acrescida da observação das manifestações clínicas possibilitaram a confirmação do diagnóstico da NA.

A bateria recomendada para o diagnóstico diferencial da NA inclui a avaliação audiológica convencional (audiometria, logoaudiometria, medidas de imitância acústica), a pesquisa das EOAs e supressão das mesmas, a pesquisa do PEATE e do MC (Hood, 1998b; Hood e Berlin, 2001).

Nos casos aqui estudados, o diagnóstico da NA ocorreu de maneira diferente. De forma geral, desde a época da suspeita familiar até a confirmação do diagnóstico, exames foram realizados, com resultados controversos, não sendo, porém utilizada uma bateria completa, como então ocorreu no presente estudo.

Assim, para a criança descrita no caso 1, a suspeita da NA ocorreu frente à discordância dos exames audiológicos, eletrofisiológicos e do comportamento auditivo, principalmente quando se observou presença de respostas no potencial do MC, em uma das pesquisas do PEATE. Para a criança do caso 2, a suspeita surgiu com a presença das respostas das EOAs, mais uma vez representativas da função coclear não esperada frente às respostas comportamentais aos sons, aos limiares tonais e à ausência de reflexos acústicos, que indicavam tratar-se de uma perda auditiva profunda. Já no caso 3, houve suspeita da NA, pois a criança apresentou respostas para os sons incompatíveis com as respostas tonais, embora os exames audiométricos até então realizados fossem controversos. Por sua vez, as crianças dos casos 4, 5 e 6, que são irmãs, foram submetidas a todos os exames referidos para o diagnóstico pela primeira vez em função de terem sido selecionadas na presente pesquisa, como já foi relatado anteriormente. Sendo assim, nesses três casos, mediante a suspeita de NA, a partir dos resultados das primeiras avaliações na irmã menor, a bateria completa de exames possibilitou o diagnóstico também nas outras crianças da família.

Tabela de resultados (2)

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6
AUDIOMETRIA	grau severo a profundo	grau profundo	diferentes graus e configurações	grau profundo	grau severo	OD- severo OE- profundo- severo
TIMPANOMETRIA	tipo A bilateral	tipo A bilateral	tipo A bilateral	tipo A bilateral	tipo A bilateral	tipo A bilateral
REFLEXO ACÚSTICO	ausente bilateral	ausente bilateral	ausente bilateral		af. E. contra- 500 Hz 105 dBNA- demais frequências ausentes	ausente bilateral
EOAT Quickscreen e Full Menu	presente em todas as frequências	presente em todas as frequências	presente em todas as frequências (quick)	presente em todas as frequências (quick)	presente em todas as frequências	presente em todas as frequências
EOA-PD	presente em todas frequências	presente, exceto na OE na frequência de 2 KHz	presente a partir de 2 KHz	OE- presente em todas frequências	presente em todas frequências	OD- ausente em 4 e 5KHz OD e OE presente
SUPRESSÃO DAS EOAT	OD - mínima supressão OE - ausente	OE - ausente	ausente bilateral		ausente	OD- ausente OE- mínima supressão
PEATE	ausente bilateral	ausente bilateral	ausente bilateral	ausente bilateral	ausente bilateral	ausente bilateral
MC	presente a 100 e 80 dBNA bilateral	presente a 100 e 80 dBNA bilateral	presente a 100 e 80 dBNA bilateral	presente bilateral	OD- a 100 dBNA OE- a 100 e 80dBNA	OD- a 100 e 80 dBNA OE- a 100 dBNA

Em relação à fisiopatologia da NA, a alteração da sincronia acarreta em alterações em diversos pontos do sistema e influencia no aparecimento de uma heterogeneidade nas manifestações clínicas, o que pôde ser observado nos casos aqui estudados.

Tais manifestações clínicas referem-se a graus diversos de perdas auditivas; a respostas com diferentes amplitudes nas EOAs, sendo que as mesmas podem estar ausentes; à supressão mínima ou ausência na pesquisa das EOAs; a limiares de logaudiometria que podem estar incompatíveis com os limiares tonais; a reflexos acústicos elevados ou ausentes e à alteração severa ou ausência de respostas na pesquisa do PEATE (Hood, 1999; Kraus, 2001; Sininger, 2002; Hood, 2002).

Assim, pôde-se observar no presente estudo que essas manifestações clínicas corroboram a fisiopatologia referida, uma vez que os locais de acometimento da lesão na NA – CCI, sinapse entre elas e gânglio espiral, VIII par craniano e combinação dessas possibilidades – podem determinar os achados audiológicos e eletrofisiológicos, a partir da preservação da função coclear, observada pelos exames de EOA e MC, contrastando com a alteração da sincronia neural, observada pelo PEATE, pela supressão das EOAs e pela mensuração do reflexo acústico.

Em relação às hipóteses etiológicas dos casos descritos, autores descreveram que, muitas vezes, não é encontrada nenhuma justificativa na história clínica dos pacientes que explique a alteração (Hood, 1998b; Starr et al., 2000; Gravel e Hood, 2001; Sininger, 2002; Hood, 2002). Essa informação está de acordo com a interpretação dos achados clínicos da criança do caso 1. Em todas as avaliações médicas e entrevistas com os pais não foi

encontrado nenhum dado clínico, o que possibilitou, até o momento de conclusão da presente pesquisa, a afirmação de tratar-se de uma etiologia idiopática.

Na criança do caso 2, a informação que levanta a suspeita em relação à hipótese etiológica diz respeito à consangüinidade. A paciente foi submetida à avaliação genética e a conclusão apontou para uma alteração de homozigose, ou seja, alteração em genes idênticos pareados no cromossomo, para três regiões de um gene denominado OTOF. Esse dado reforça, nesse caso, a probabilidade genética para a NA. Segundo Varga et al. (2003), a mutação do gene OTOF pode ser causadora de um tipo de NA recessiva não-sindrômica. Os autores relacionaram o aparecimento dessa mutação aos casos de consangüinidade e à presença de estados de homozigose, o que pôde ser conferido na presente pesquisa nos achados da criança do caso 2. A importância desses achados reside no acompanhamento genético dessa família, assim como nas possibilidades de acometimento em futuros filhos da criança identificada.

Já nas irmãs dos casos 4, 5 e 6, a hipótese etiológica foi a hereditariedade, e a avaliação genética concluiu tratar-se de uma alteração hereditária autossômica recessiva. O estudo genético não apontou para a mutação de nenhum gene conhecido identificado.

A associação da hereditariedade com a NA foi, de fato, descrita na literatura, visto a presença de muitos casos em uma mesma família nos estudos realizados. Os autores relacionaram os fatores genéticos aos fatores etiológicos e à fisiopatologia da NA e referiram que os padrões de herança podem ser autossômicos dominantes, recessivos e ligados ao cromossomo X (Fabry, 2000;

Hood, 2001; Harrison, 2001; Rogers et al., 2001; Hood, 2002; Wang et al., 2003). Nos casos 4, 5 e 6 deste estudo, houve concordância com esses autores, uma vez que as crianças são irmãs e apresentaram, a partir do estudo genético, padrão de herança autossômica recessiva.

Na presença de alteração genética ou hereditabilidade, quando os pais não são afetados, como nos casos das crianças 2, 4, 5 e 6, o padrão genético é consistente com herança autossômica recessiva e, normalmente, os pacientes apresentam dificuldades auditivas de grau profundo (Rogers et al., 2001). Os achados nas crianças 2 e 4 estavam de acordo com a literatura, no que diz respeito ao grau da perda auditiva. Para as crianças dos casos 5 e 6, o grau da perda auditiva não confirmou as descrições da literatura, apesar das mesmas possuírem dificuldade auditiva de grau severo (o quadro audiológico é analisado mais adiante). Os pais da criança do caso 2 não foram submetidos a exames audiológicos, uma vez que não apresentaram nenhuma queixa ou sintomas clínicos, apesar de terem sido encaminhados para avaliação genética, a partir da confirmação da alteração do gene OTOF em sua filha. A mãe das crianças dos casos 4, 5 e 6 foi submetida às avaliações audiológicas, mas os resultados não apontaram nenhuma alteração significativa. O pai dessas crianças não se encontrava em São Paulo, o que impossibilitou que realizasse exames.

Confirmando a heterogeneidade etiológica dos casos com diagnóstico de NA descritos na literatura, a criança do caso 3 apresentou como hipótese etiológica a alteração nos níveis de bilirrubina neonatal, o que, segundo Shapiro e Nakamura (2001), acarreta em efeitos significativos no sistema auditivo. A partir da suspeita etiológica e das descrições dos estudos com crianças com o mesmo histórico ao nascimento e diagnóstico de NA, poderia se suspeitar que a localização da lesão no caso 3 encontrava-se no gânglio espiral ou no nervo auditivo. Tal conclusão foi obtida a partir dos relatos da literatura, que referiram que a alteração da bilirrubina acarreta em perda seletiva das fibras mielinizadas no VIII par craniano, levando à dessincronização do impulso nervoso (Kraus et al., 1984; Rhee et al., 1999; Deltenre et al., 1999; Simmons e Beauchaine, 2000; Abe et al., 2000; Sininger e Oba, 2001; Nadol, 2001; Shapiro e Nakamura, 2001; Martinho, 2002).

A partir do conhecimento dos efeitos neurotóxicos da bilirrubina no sistema auditivo e da especificação da localização da alteração, pôde-se su-

gerir que a criança do caso 3 possui NA. Segundo Rapin e Gravel (2003), a NA associa-se aos casos nos quais a alteração encontra-se no gânglio espiral e no VIII par craniano, conforme observado nesse caso.

Nas demais crianças aqui estudadas, porém, apenas em função das hipóteses etiológicas, não se pôde inferir sobre os processos fisiopatológicos e a localização da lesão. Os resultados das avaliações audiológicas e eletrofisiológicas possibilitaram a concordância com as afirmações da literatura em relação à fisiopatologia, a partir do funcionamento coclear normal, evidenciado pelas EOAs e pela pesquisa do MC, com alteração da função neural, pela alteração nas respostas do PEATE e na pesquisa dos reflexos acústicos (Doyle et al., 1998; Hood, 1998b; Abdala et al., 2000; Starr et al., 2001; Spinelli et al., 2001; Madden et al., 2002).

No que se refere às manifestações clínicas e aos exames audiológicos, especificamente aos achados tonais da audiometria, os resultados encontrados no presente estudo estão em concordância com a literatura pesquisada. De fato, foram aqui observadas configurações de perdas auditivas planas, ascendentes, descendentes e irregulares, e graus de perda que variavam de leve a profundo, sendo que alguns casos apresentavam limiares tonais dentro dos limites da normalidade (Doyle et al., 1998; Hood, 1999; Mesquita Neto, 2001; Mesquita Neto et al., 2001), justificando a heterogeneidade das manifestações clínicas nos casos de NA.

As crianças dos casos 1, 2, 4, 5 e 6 apresentaram respostas aos sons, tanto na avaliação instrumental comportamental, quanto na audiometria, que corresponderam a perdas auditivas de grau severo ou profundo, com configuração levemente descendente ou ascendente.

Apenas a criança do caso 3 apresentou, em diversas testagens, perda auditiva de diferentes graus, que variaram de leve a profundo, com configurações planas, descendentes e irregulares, o que certamente dificultou a identificação da NA. Esses dados audiológicos condizem com as informações obtidas por muitos autores em relação às possíveis configurações, mais uma vez demonstrando a vasta heterogeneidade das manifestações, embora não tenha sido encontrado na literatura nenhum caso descrito com respostas em diferentes audiometrias com diversas configurações (Hood, 1998a; Starr et al., 2000; Mesquita Neto et al., 2001; Sininger, Oba, 2001; Mesquita Neto, 2001).

É importante ressaltar que a inconsistência de respostas audiométricas, com respostas comportamentais para os sons ora compatíveis ora incompatíveis com os limiares tonais contribuiu para o atraso no diagnóstico da criança do caso 3. Há na literatura (Mesquita Neto et al., 2001) descrições de inconsistências de respostas em adultos ou crianças com manifestações dos sintomas após a aquisição de linguagem, o que não condiz com os achados do caso 3.

Observou-se que nas demais crianças do presente estudo, a dificuldade auditiva era semelhante em relação ao grau da perda auditiva e ao comportamento auditivo, tanto nas situações terapêuticas como nas cotidianas. Os achados clínicos na criança do caso 3 assemelharam-se mais aos casos de adultos descritos com manifestações variadas em relação à audição e à compreensão de fala. Nesse sentido, a partir da análise dos casos aqui descritos, não foi possível apontar uma homogeneidade nas manifestações dos achados audiológicos nas crianças com manifestações dos sintomas antes do período de aquisição da linguagem.

Os resultados da logaudiometria estiveram compatíveis com os limiares tonais em todas as crianças do presente estudo. Constatou-se na literatura que em muitos casos pode-se encontrar uma desproporcionalidade em relação aos achados logaudiométricos e os audiométricos (Berlin, 2001; Gravel e Hood, 2001; Hood, 2001), porém, mais no que se refere à população adulta e aos testes logaudiométricos mais específicos, como Limiar de Recepção de Fala (SRT). Nesta pesquisa, os testes de percepção de fala não foram realizados, em função das crianças não possuírem linguagem oral suficiente para tal. Esses testes poderiam, de fato, oferecer melhores informações a respeito das dificuldades de compreensão das crianças avaliadas.

Estudos realizados no Brasil analisando os limiares logaudiométricos, como de Mesquita Neto et al. (2001), referiram essa desproporcionalidade quando apresentaram achados clínicos dos limiares de recepção de fala e dos índices de recepção de fala. Ainda nesse estudo, os autores demonstraram a dificuldade maior dos pacientes em relação à compreensão de fala e não em relação à detecção.

Assim, de acordo com afirmações da literatura, a partir dos testes de detecção de fala não se pode inferir se há ou não desproporcionalidade com os limiares tonais.

Na avaliação audiológica comportamental instrumental da criança do caso 3, a identificação de sons não verbais objetivou não somente prever os limiares auditivos, mas avaliar a percepção e discriminação para sons não verbais, como forma de nortear os processos terapêuticos. Em função das possibilidades auditivas verificadas por meio dos limiares audiométricos na última audiometria – perda auditiva de grau moderado a leve –, esperava-se que a criança identificasse todos os sons e os discriminasse, pelo menos entre faixas de frequências graves e agudas. Observou-se, no entanto, que ela detectou os sons instrumentais e de fala, apesar de não os ter diferenciado e não os ter localizado, e demonstrou algumas vezes, ter percebido a melodia da fala.

Essas observações encontraram apoio nas informações da literatura a respeito das dificuldades em outras habilidades de fala que não a detecção (Zeng et al., 1999; Simmons e Beauchaine, 2000; Hood, 2003).

De fato, a criança do caso 3, ao início das suspeitas de perda auditiva e antes do diagnóstico da NA, foi encaminhada para avaliação de processamento auditivo uma vez que, segundo informações, ela respondia aos sons procurando a fonte sonora, mas parecia não compreendê-los.

A partir da análise das respostas das crianças deste estudo, principalmente no caso 3, de fato, a detecção, tanto de sons verbais quanto não verbais, pareceu não ser tão dependente da sincronia neural, o que implica que a dificuldade maior recaia sobre a compreensão de fala e seus processos, que, certamente, dependem de uma maior sincronização e de um tempo específico para as informações atingirem o sistema auditivo central. Refletindo sobre as alterações funcional e fisiológica na NA, estas parecem concentrar-se nesse tempo de descarga das informações, o que acarreta em falha na compreensão.

Nesta pesquisa, encontrou-se concordância quanto ao comportamento auditivo da criança do caso 3 em um estudo realizado por Kaga et al. (2002) a respeito da percepção auditiva em casos de NA e a similaridade com os de agnosia auditiva. Segundo os autores, a diferença significativa entre ambas as alterações foi a presença de respostas no PEATE na segunda. Os achados de articulação imprecisa e lentificada observados na criança do caso 3 da presente dissertação também foram descritos pelos autores, que sugeriram o diagnóstico

de disartria. Nesse caso, esse diagnóstico não foi realizado, pois a criança ainda não havia sido submetida à avaliação específica para tal. Houve semelhança ainda com os relatos da literatura a respeito da pobre habilidade verbal e melhor habilidade não-verbal, também observadas na criança do caso 3.

Em relação à identificação da função coclear preservada, todos os casos do presente estudo apresentaram respostas na pesquisa das EOAT, das EOA-PD e do MC, o que colaborou para o diagnóstico diferencial da NA, o que vai ao encontro dos achados verificados na literatura. Ainda segundo a literatura, a identificação da preservação da função coclear foi considerada um fator importante para o diagnóstico diferencial da NA, uma vez que evidenciou o contraste com a alteração da função neural. Em alguns casos descritos na literatura, observou-se perda das EOAs, sendo a função coclear identificada por meio do potencial do MC (Hood, 1999; Berlin, 2001; Kraus, 2001; Hood e Berlin, 2001; Durkel e Moss, 2001; Sininger, 2002; Madden et al., 2002; Hood, 2003).

O diagnóstico diferencial por meio do MC vem sendo utilizado por ser esse potencial menos susceptível a alterações que influenciam respostas das EOAs, como alterações da orelha média. Na presença de alterações nas respostas das EOAs, muitas vezes esse potencial pode ser obtido, levando-se ao diagnóstico.

Segundo relatos da literatura a respeito dos exames realizados (Hood, 1999; Martinho, 2002), o registro do potencial do MC, na pesquisa do PEATE, foi significativo para a avaliação da função coclear e para o diagnóstico da NA, em alguns casos, visto que as respostas das EOAs podem estar ausentes em função de alteração das CCE ou alteração da função da orelha média, o que acarreta diretamente em ausência de respostas. Ressalta-se que o MC é um potencial elétrico e as EOAs são respostas de natureza vibratória, o que leva a inferir que necessitam da força advinda da cóclea, da condução da orelha média e das condições de vedação no MAE (Dallos, Cheatham, 1976; Kemp, 1997).

O exame de supressão das EOAs fornece informações a respeito da sincronia neural, por meio da avaliação do funcionamento da via eferente. Tal exame foi relatado na literatura como parte do diagnóstico diferencial da sincronia neural, principalmente em casos de NA (Berlin, 1999a; Velenovsky, Glattke, 2000; Hood, Berlin, 2001; Hood, 2002).

Ainda segundo os autores, pôde-se observar, em casos de NA, ausência ou mínima supressão das EOAs, o que confirmou a alteração da sincronia neural.

O exame de supressão das EOAs constituiu-se como mais uma prova clínica da sincronia neural, uma vez que nos casos com diagnóstico de NA pode-se verificar presença de EOA. Os testes que avaliam a aferência e a eferência das vias auditivas contribuem para a bateria de exames nas avaliações.

Os resultados obtidos nas EOAs das crianças dos casos 1, 2 e 3 permitiram a visualização de picos de respostas bilateralmente para o caso 1, apenas na orelha direita para o caso 2 e ausência de EOAs para o caso 3. A análise desses dados não possibilitou nenhuma inferência; acredita-se, pois, que há necessidade de mais estudos com uma população maior, uma vez que a literatura descreveu que nem todas as pessoas possuíam respostas para esse tipo de EOA (Hall, 2000).

Em relação à alteração da função neural, em todos os casos aqui descritos foi obtida ausência de respostas na pesquisa do PEATE, evidenciando a NA, caracterizada pela alteração na sincronia neural, mesmo com a mudança na taxa de frequência do estímulo. Esta última sugestão foi apontada na literatura por Starr et al. (2000), uma vez que os autores obtiveram em cinco casos estudados uma maior sincronização da via auditiva, observada pela obtenção da onda V, cujas respostas estavam ausentes com taxa de frequência de estímulo a 20 *clicks/s* e presentes utilizando-se uma taxa de frequência de 10 *clicks/s*. Nesse estudo, os autores concluíram que as respostas do PEATE são dependentes da alteração da sincronia em maior ou menor grau, considerando a presença ou não de respostas.

As respostas alteradas na pesquisa do PEATE obtidas nos casos das crianças aqui descritas estão de acordo com estudos relatados na literatura, que apontaram a sincronia neural como essencial para a captação das respostas nesse exame. Segundo os autores pesquisados, a alteração nas respostas desse exame poderia revelar a pobre sincronia do VIII par craniano em casos de NA, desde a sua porção inicial, visto que a alteração é percebida a partir da onda I, que demonstra a atividade inicial do nervo auditivo (Hildesheimer et al., 1985; Hall, 1992; Starr et al., 1996; Hall e Mueller, 1997a; Abdala et al., 2000; Gravel e Hood, 2001; Berlin et al., 2002).

Para avaliação da função neural também foi utilizada nesta pesquisa a mensuração dos reflexos acústicos. Em todas as crianças foi obtida ausência do reflexo acústico, exceto no caso 5, no qual obteve-se o limiar do reflexo a 105 dBNA, na aferência esquerda contralateral. Essas características estão de acordo com as referências de Hood (1998b), Hood (2000) e Kraus (2001), que também revelaram que em alguns casos pode ocorrer a presença de reflexos elevados ou ausência dos mesmos, o que se refere à alteração do funcionamento neural necessário para o arco reflexo acústico e para a captação de respostas. Para a ocorrência do reflexo acústico, faz-se necessária a ativação das vias centrais por meio do VII e VIII par craniano, o que explica a alteração nesse exame, quando ocorre uma dessincronia neural.

Em todas as testagens realizadas nas crianças deste estudo, com diferentes estímulos utilizados, ou seja, HP, LP e BB, não foram obtidas respostas.

A NA acarreta dificuldades significativas para a compreensão de fala. Segundo sugestão de Zeng (2000), a atividade sincrônica propicia a recodificação e a percepção auditiva, o que contribui para o reconhecimento de fala. Alguns autores têm relatado a importância da sincronização para a percepção dos aspectos temporais da fala, necessários para a compreensão da mesma (Zeng et al., 1999; Simmons e Beauchaine, 2000; Zeng et al., 2001b; Sininger, 2002; Hood, 2003).

Entende-se que esses aspectos temporais relacionam-se ao tempo de descarga do nervo auditivo e ao caminho necessário para a chegada das informações às estruturas do córtex responsáveis pela decodificação. A partir desse pressuposto, pode-se esclarecer a menor dependência da sincronia neural para os aspectos de detecção de fala.

Em relação ao desenvolvimento de linguagem e aos meios de comunicação analisados nas crianças deste estudo, pôde-se observar que todas utilizavam gestos indicativos associados à linguagem oral ou à linguagem de sinais ou ainda à ambas para se fazerem entender. A utilização da comunicação visual associada à linguagem oral, seja por meio da LOF ou por meio da linguagem de sinais, tem sido relatada na literatura como possibilitadora da comunicação desses pacientes, uma vez que facilitam a compreensão da mensagem (Starr et al., 1996; Doyle et al. 1998; Hood, 2001; Hood, 2002; Ribeiro, 2002).

As crianças dos casos 1, 2 e 3 estavam inseridas em métodos de intervenção que englobavam a linguagem de sinais como meio de comunicação. Como impressão clínica, percebeu-se, pelas observações nos contatos com as crianças nas avaliações audiológicas, que os meios de comunicação utilizados, ou seja, a linguagem de sinais em conjunto com as estratégias visuais, estavam propiciando condições de compreensão das situações dialógicas, em contextos específicos. Essa informação, porém, não foi conferida em nenhum exame clínico ou avaliação fonoaudiológica específica.

Também na literatura encontram-se relatos que enfocam melhores condições de comunicação em pacientes que utilizam a linguagem de sinais quando a compreensão de fala encontra-se prejudicada; as informações visuais podem então auxiliar nas situações dialógicas (Hood, 2001; Trautwein et al., 2001; Cone-Wesson et al., 2001; Hood, 2003).

As manifestações clínicas observadas nas crianças deste estudo não foram analisadas a partir de uma metodologia específica, e sim a partir de observações clínicas nos momentos das avaliações. Considerou-se ser pertinente apontar tais observações, o que sugere continuidade nas investigações a fim de se compreender o comportamento auditivo e o desenvolvimento de linguagem desses pacientes.

Como estratégia de reabilitação para os casos de NA, autores relataram o IC, e afirmaram que o mesmo poderia ser uma alternativa efetiva, uma vez que transpassaria os locais de alteração, ou seja, CCI e sinapse com VIII par craniano, e estimularia o nervo auditivo.

Para nenhum caso deste estudo foi sugerido esse método até o momento, embora todas as crianças estivessem no início do processo de reabilitação, o que não impossibilita a futura indicação. Um período de testes com AASI anterior à decisão do IC tem sido descrito por muitos autores, o que está de acordo com os processos determinados para as crianças deste estudo (Zeng et al., 1999; Trautwein et al., 2000; Shallop et al., 2001; Zeng et al., 2001a; Trautwein et al., 2001; Buss et al., 2002; Hood, 2003; Mason et al., 2003; Vermeire et al., 2003).

Os estudos e investigações dessas crianças, assim com os processos de reabilitação determinados não finalizam a presente pesquisa. Acredita-se, como Northern, Downs (1989), Bevilacqua,

Formigoni (1997) e Sininger et al. (1999), que os primeiros anos são cruciais para o desenvolvimento de uma forma geral, a partir da experimentação auditiva no período crítico para a maturação e plasticidade funcional do sistema auditivo. Dessa forma, o diagnóstico precoce, a partir de exames audiológicos e eletrofisiológicos, contribui para o alcance do objetivo de detecção e intervenção precoces, contribuindo significativamente para o desenvolvimento social, educacional e de linguagem dos pacientes.

Assim, ressalta-se novamente a importância da realização da bateria completa de exames audiológicos, eletrofisiológicos e das observações clínicas a fim de auxiliar no diagnóstico diferencial o mais precocemente possível, principalmente em casos com suspeita de NA.

Conclusões

A partir da caracterização e da análise das manifestações audiológicas, eletrofisiológicas e observações clínicas dos seis casos de crianças com diagnóstico de NA deste estudo, foi possível concluir:

Há um atraso significativo no processo diagnóstico da NA, desde a suspeita da perda auditiva até a finalização dos exames, assim como dos outros distúrbios auditivos. No presente estudo, o intervalo de tempo entre a suspeita e o diagnóstico foi de, aproximadamente, dois anos;

No geral, há uma desvalorização das suspeitas familiares por parte de alguns profissionais, o que contribuiu para o atraso no diagnóstico da NA;

Com a utilização da bateria completa de exames audiológicos, eletrofisiológicos e clínicos, como a audiometria, logoaudiometria, medidas de imitância acústica, pesquisa das EOAs e supressão das mesmas, pesquisa do PEATE e do MC, foi possível identificar e concluir o diagnóstico diferencial da NA em todos os casos aqui estudados;

Presença de heterogeneidade de hipóteses etiológicas nos casos estudados, como idiopática, mutação genética, alteração dos níveis da bilirrubina neonatal e hereditariedade;

Em relação aos achados da audiometria tonal, foram observadas perdas auditivas de grau leve, moderado, severo e profundo, com configurações ascendentes, descendentes, planas e irregulares;

Observou-se presença de respostas nas EOAT, nos modos *Quickscreen* e *Full Menu*, e nas EOA-PD. Na pesquisa da supressão das EOAT, observou-se ausência ou mínima supressão;

Em relação ao MC, observou-se a presença desse potencial nas intensidades de 100 e 80 dBNA, sem modificação da latência com a diminuição da intensidade;

Os reflexos acústicos encontraram-se ausentes em todos os pacientes, nas diferentes estimulações, exceto em uma criança na qual obteve-se limiar de reflexo elevado;

Observou-se ausência de respostas na pesquisa do PEATE, não sendo possível a identificação de ondas representativas de respostas, nas taxas de frequências de 27,7 e 11,2 estímulos por segundo, em todas as crianças estudadas, evidenciando a alteração da sincronia neural.

Referências

- Abdala C, Sininger YS, Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear Hear* 2000;21(6):542-53.
- Abe CRB, Garolla LP, Pinheiro SS, Azevedo MF, De Ávila CRB. Neuropatia auditiva: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000;66(6):680-5.
- Berlin CI. The efferent auditory system: basic science and clinical applications. San Diego (CA): Singular; 1999a. 129p.
- Berlin CI. Auditory neuropathy using OAEs and ABRs from screening to management. *Sem Hear* 1999b;20(4):307-15.
- Berlin CI. Auditory neuropathy (auditory dys-synchrony): diagnosis via ABR and otoacoustic emissions. [Presented at American Academy of Audiology 13th Annual Convention; 2001 Apr 19-22; San Diego, (CA). San Diego, (CA): American Academy of Audiology; 2001].
- Berlin CI, Hood L, Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony. *Audiol Today* 2001;13(6):15-7.
- Berlin CI, Hood LJ, Jeanfreau J, Morlet T, Brashers S, Keats B. The physiological bases of audiological management. In: Berlin CI, Hood LJ, Ricci A, editors. *hair cell micromechanics and otoacoustic emissions*. Thomson: Singular; 2002. p.139-54.
- Bevilacqua MC, Formigoni GMP. *Audiologia educacional: uma opção terapêutica para a criança deficiente auditiva*. Carapicuíba (SP): Pró-Fono; 1997. 86p.
- Brown DK, Dort JC. Auditory neuropathy: when test results conflict. *J Otolaryngol* 2001;30(1):46-51.
- Buss E, Labadie RF, Brown CJ, Gross AJ, Grose JH, Pillsbury HC. Outcome of cochlear implantation in pediatric auditory neuropathy. *Otol Neurotol* 2002;23(3):328-32.
- Calazans SA, Neves IF, Matas CG. Achados audiológicos e eletrofisiológicos em um caso de neuropatia auditiva. *Acta Awho* 2001;20(4):211-5.
- Cone-Wesson B, Rance G, Sininger Y. Amplification and rehabilitation strategies for patients with auditory neuropathy. In: Sininger Y, Starr A, editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. Canada: Singular; 2001. p.233-49.
- Dallos P, Cheatham MA. Production of cochlear potentials by inner and outer hair cells. *J Acoustic Soc Am* 1976;60(2):510-2.
- Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D, Renglet T. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology* 1999;38:187-95.

- Doyle KJ, Sininger Y, Starr A. Auditory neuropathy in childhood. *Laryngoscope* 1998;108:1374-7.
- Dunkley C, Farnsworth A, Mason S, Dodd M, Gibbin K. Screening and follow up assessment in three cases of auditory neuropathy. *Arch Dis Child* 2003;88(1):25-6.
- Durkel J, Moss KI. Central auditory processing disorder and auditory neuropathy. Título do periódico [serial online] 2001 [cited 2002 Mai 25];v.(n.): [6 telas]. Available from: <http://10.65.20.10/outreach/seehear/winter01/capd.htm>.
- Ejnisman AC. Emissões otoacústicas espontâneas: estudo em indivíduos adultos com audição normal [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
- Fabry LB. Identification and management of auditory neuropathy: case study. In: Seewald RC, editor. A sound foundation through early amplification: proceedings of an international conference. Chicago: Phonak; 2000. p.237-45.
- Gravel JS, Hood LJ. Avaliação audiológica infantil. In: Musiek FE, Rintelmann WF, editors. Perspectivas atuais em avaliação auditiva. São Paulo: Manole; 2001. p.301-22.
- Hall JW. III. Handbook of auditory evoked responses. Boston (US): Allyn and Bacon; 1992.
- Hall JW, Mueller HG. Auditory brainstem response. In: Hall JW, Mueller HG. Audiologists desk reference. San Diego (CA): Singular; 1997a. p.319-88.
- Hall JW, Mueller HG. Otoacoustic emissions. In: Hall JW, Mueller HG. Audiologists desk reference. San Diego (CA): Singular; 1997b. p.235-88.
- Hall JW. Handbook of otoacoustic emissions. San Diego (CA): Singular; 2000.
- Harrison RV. Models of auditory neuropathy based in inner hair cell damage. In: Sininger Y, Starr A, editors. Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canada: Singular; 2001. p.51-66.
- Hildesheimer M, Muchnick C, Rubinstein M. Problems in interpretation of brainstem-evoked response audiometry results. *Audiology* 1985;24:374-9.
- Hood LJ. Clinical applications of the auditory brainstem response. San Diego (CA): Singular; 1998a.
- Hood LJ. Auditory neuropathy: what is it and what can we do about it?. *Hear J* 1998b;51(8):10-8.
- Hood LJ. A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. *Laryngoscope* 1999;109:1745-8.
- Hood LJ, Berlin CI, Goforth-Barter L, Bordelon J, Wen H. Recording and analyzing efferent suppression of transient-evoked otoacoustic emissions. In: Berlin CI, editor. The efferent auditory system basic science and clinical applications. San Diego (CA): Singular; 1999. p.87-103.
- Hood LJ. Suppression of otoacoustic emissions in normal individuals and in patients with auditory disorders. In: Robinette MS, Glatcke TJ, editors. Otoacoustic emissions: clinical applications 2nd ed. New York: Thieme; 2000. p.325-47.
- Hood L. Evaluation of auditory neuropathy. Seminário Internacional Audiologia Neonatal: triagem auditiva, diagnóstico audiológico, ABR e EOA, neuropatia auditiva; 2001; São Paulo, Brasil: São Paulo: Instituição/Editora; 2001]. pags
- Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy (auditory dys-synchrony) disables efferent suppression of otoacoustic emissions. In: Sininger Y, Starr A, editors. Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canada: Singular; 2001. p.183-202.
- Hood LJ. Auditory neuropathy/ auditory dys-synchrony: new insights. *Hear J* 2002;55(2):10-8.
- Hood LJ. Update on the evaluation and management of auditory neuropathy/dys-synchrony [abstract]. In: Anais do XVIII Encontro Internacional de Audiologia; 2003 Abr 11-13; Curitiba (PN): Local: Instituição/Editora; 2003.
- Kaga M, Kon K, Uno A, Horiguchi T, Yoneyama H, Inagaki M. Auditory perception in auditory neuropathy: clinical similarity with auditory verbal agnosia. *Brain* 2002;24:197-202.
- Kemp DT. Otoacoustic emissions in perspective. In: Robinette MS, Glatcke TJ, editors. Otoacoustic Emissions: clinical applications. New York: Thieme; 1997. p.1-21.
- Kraus N, Özdamar Ö, Stein L, Reed N. Absent auditory brain stem response: peripheral hearing loss or brain stem dysfunction?. *Laryngoscope* 1984;94:400-6.
- Kraus N. Auditory neuropathy: an historical and current perspective. In: Sininger Y, Starr A, editors. Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canada: Singular; 2001. p.1-14.
- Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwlad JHJ, Choo D. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(9):1026-30.
- Martinho ACF. Achados audiológicos em crianças com hiperbilirrubinemia neonatal: um enfoque na neuropatia auditiva [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica; 2002.
- Mason JC, De Michele AMEd, Stevens C, Ruth RA, Hashisaki GT. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope* 2003;113(1):45-9.
- Mesquita Neto OMS. Aspectos clínicos no diagnóstico da neuropatia auditiva [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2001.
- Mesquita Neto OMS, Redondo MC, Carlos RC, Lopes Filho OC. Neuropatia auditiva: aspectos relevantes na investigação clínica. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2001;65(5):636-42.
- Nadol JBJr. Primary cochlear neuronal degeneration. In: Sininger Y, Starr A, editors. In: Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canada: Singular; 2001. p.99-140.
- Northern JL, Downs MP. Audição em crianças.[trad. Maria Lucia Maciel França Madeira et al]. 3.ed. São Paulo: Manole; 1989. 421p.
- Northern JL, Gabbard SA. The acoustic reflex. In: Katz J. Handbook of clinical audiology. Baltimore (US): Williams & Wilkins; 1994. p.300-16.
- Novaes BCAC, Ficker LB. A importância do conhecimento dos espectros dos sons grosseiros utilizados no trabalho com deficientes auditivos e suas aplicações práticas. *Atual Otol Foniatr* 1979;1:53-8.
- Ogeda ECM, Matas CG. Neuropatia auditiva por kernicterus: estudo de caso. *Pró-fono* 2002;14(2):247-52.
- Rapin I, Gravel J. "Auditory neuropathy": physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* [serial online] 2003 [cited 2003 Jul 31];67:707-28. Available from: www.elsevier.com/locate/ijporl.
- Rhee C, Park H, Jang Y. Audiologic evaluation of neonates with severe hyperbilirubinemia using transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. *Laryngoscope* 1999;109:2005-8.
- Ribeiro CL. Estudo clínico da neuropatia auditiva de caráter familiar [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica; 2002.
- Rogers R, Kimberling WJ, Starr A, Kirschhofer K, Cohn E, Kenyon JB, Keats BJ. The genetics of auditory neuropathy. In: Sininger Y, Starr A, editors. In: Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canada: Singular; 2001. p.165-82.
- Russo ICP, Santos TMM. Audiologia infantil. 4.ed rev ampl. São Paulo: Cortez; 1994.



- Shallop JK, Peterson A, Facer GW, Fabry LB, Driscoll CL. Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress. *Laryngoscope* 2001;111(4):555-62.
- Shapiro SM, Nakamura H. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol* 2001;21:52-5.
- Simmons JL, Beauchaine KL. Auditory neuropathy: case study with hyperbilirubinemia. *J Am Acad Audiol* 2000;11:337-47.
- Sininger Y, Abdala C. Otoacoustic emissions for the study of auditory function in infants and children. In: Berlin CI, editor. *Otoacoustic emissions basic science and clinical applications*. San Diego (CA): Singular; 1998. p.105-26.
- Sininger YS, Doyle KJ, Moore JK. The case for early identification of hearing loss in children. Auditory system development, experimental auditory deprivation and development of speech perception and hearing. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1-14.
- Sininger Y, Starr A. Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Canadá: Singular; 2001.
- Sininger Y, Oba S. Patients with auditory neuropathy; who are they and what can they hear?. In: Sininger Y, Starr A, editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. Canadá: Singular; 2001. p.15-36.
- Sininger Y. Auditory neuropathy in infants and children: implications for early hearing detection and intervention programs. In: *Anais da Segunda Conferencia Sullo Screening Uditivo, Diagnosi e Intervento*; 2002 Maio-Jun 30-01; Itália. Itália: Instituição/Editora; 2002. p.25.
- Spinelli M, Breuel MLF, Silva CMS. Neuropatia auditiva: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2001;67(6):863-7.
- Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain* 1996;119:741-53.
- Starr A, Sininger Y, Winter M, Dereberv MJ, Oba S, Michalewski HJ. Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear Hear* 1998;19(3):169-79.
- Starr A, Sininger Y, Pratt H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000;11(3):215-27.
- Starr A. The neurology of auditory neuropathy. In: Sininger Y, Starr A, editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. Canada: Singular; 2001. p.37-50.
- Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C. Cochlear receptor (microphonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear* 2001;22(2):91-9.
- Trautwein P, Shallop J, Fabry L, Friedman R. Cochlear implantation of patients with auditory neuropathy. In: Sininger Y, Starr A, editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. Canada: Singular; 2001. p.203-31.
- Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E, Kimberling WJ. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet* [serial online] 2003 [cited 2003 Jul 10];40:45-50. Available from: www.jmedgenet.com
- Velenovsky DS, Glatcke TJ. Contralateral and binaural suppression of otoacoustic emissions. In: Robinette MS, Glatcke TJ, editors. *Otoacoustic emissions: clinical applications*. 2.ed. New York: Thieme; 2000. p.163-89.
- Vermeire K, Brokx JPL, Van de Heyning PH, Cochet E, Carpentier H. Bilateral cochlear implantation in children. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2003;67:67-70.
- Wang Q, Gu R, Han D, Yang W. Familial auditory neuropathy. *Laryngoscope* [serial online] 2003 [cited 2003 Sept 22];113(9):1623-9 [9 telas]. Available from: file://C:\WINDOWS\TEMP\nuropatia%20familiar%20fantastica.htm
- Zeng F, Oba S, Garde S, Sininger Y, Starr A. Temporal and speech processing deficits in auditory neuropathy. *Neuro Report* 1999;10:3429-435.
- Zeng F. Auditory neuropathy: why some hearing-impaired listeners can hear but do not understand and how can DSP technology help them?. *IEEE Signal Processing Society – Ninth DSP (titulo periodico?)* [serial online] 2000 [cited 2002 Nov 11];vol.(n.):pags/n.telas. Available from: http://www.ucihs.uci.edu/com/hesp/res_pubs.html.
- Zeng F, Oba S, Garde S, Sininger Y, Starr A. Psychoacoustics and speech perception in auditory neuropathy. In: Sininger Y, Starr A, editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. Canada: Singular; 2001a. p.141-64.
- Zeng F, Oba S, Starr A. Suprathreshold processing deficits due to desynchronous neural activities in auditory neuropathy. In: Breebaart DJ, Houstma AJM, Kohlrausch A, Priejs VF, Schoonhoven R, editors. *In: Physiological and psychophysical bases of auditory function*. Netherlands: Shaker BV; 2001b. p.365-72.

Recebido em março/04; aprovado em agosto/04.

Endereço para correspondência

Fernanda Stávale Nicastro

Rua Capitão Otávio Machado, 1210, apto. 33-B,
Chácara Sto. Antônio, São Paulo, CEP 04718-002

E-mail: fersn@uol.com.br

