



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E DA SAÚDE
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

Amanda Giglio Eugenio Barreiros

**Transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva: caracterização da
população infantil atendida em um serviço de Saúde Auditiva**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**São Paulo
2013**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
PUC/SP**

**Transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva: caracterização da
população infantil atendida em um serviço de Saúde Auditiva**

Amanda Giglio Eugenio Barreiros

Trabalho de Conclusão de Curso de Fonoaudiologia apresentado à banca da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Fonoaudiologia sob orientação da Profa. Dra. Luisa Barzaghi Ficker.

São Paulo

2013

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar a Deus, que esta presente em todos os momentos da minha vida, guiando os meus passos.

À querida orientadora professora Dra. Luisa Barzaghi Ficker pelos ensinamentos, orientação e oportunidade de desenvolvimento.

A todos os professores da graduação que contribuíram com os seus ensinamentos.

Ao CeAC – Derdic/PUCSP que possibilitou a realização deste estudo.

Aos colegas da Audio Educacional pelo apoio e amizade.

As minhas amigas da graduação que comigo caminharam nesta fase, principalmente a Ana Luisa e a Mariana por todas conversas, angustias e alegrias compartilhadas.

Aos meus pais, pelos ensinamentos, apoio e por toda confiança que em mim depositaram.

E finalmente ao meu marido Flávio, pelo incentivo e por acreditar em mim, fazendo com que este caminho fosse possível.

A todos os meus mais sinceros agradecimentos

LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	vi
RESUMO	vii
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
FISIOLOGIA DA AUDIÇÃO	4
TRANSTORNO DO ESPECTRO DA NEUROPATIA AUDITIVA	5
OBJETIVO	12
METODOLOGIA	13
CASUÍSTICA	13
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	13
PROCEDIMENTOS	13
LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	14
RESULTADOS	15
CONCLUSÃO	27
ANEXOS	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

Lista de Figuras

<i>Figura 1 - Gráfico representativo da distribuição do gênero das crianças com diagnóstico do transtorno do ENA.</i>	15
<i>Figura 2 - Gráfico representativo da idade dos sujeitos (em meses) na época do diagnóstico do transtorno do ENA.</i>	15
<i>Figura 3 - Gráfico representativo da idade no diagnóstico relacionado com a triagem auditiva neonatal das crianças diagnosticadas com transtorno do ENA</i>	16
<i>Figure 4 - Gráfico representativo da etiologia do transtorno do ENA na população estudada</i>	16
<i>Figura 5 - Gráfico representativo do grau de perda auditiva no transtorno do ENA na população estudada</i>	17
<i>Figura 6 - Gráfico representativo do grau de perda auditiva relacionado com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada.</i>	18
<i>Figura 7 - Gráfico representativo da variação do limiar na população estudada</i>	18
<i>Figura 8 - Gráfico representativo da configuração da perda na população estudada.</i>	19
<i>Figura 9 - Gráfico representativo de presença ou não de outros comprometimentos na população estudada.</i>	19
<i>Figura 10 - Gráfico representativo das EOAT relacionados com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada.</i>	24
<i>Figure 11 - Gráfico representativo das EOAPd relacionado com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada</i>	24
<i>Figura 13 - Gráfico representativo do tipo de escola relacionado com o grau da perda na população estudada</i>	25
<i>Figura 15 - Gráfico representativo do grau da perda auditiva relacionado com o tipo de amplificação e o grau da perda auditiva na população estudada...</i>	26

Lista de Tabelas

<i>Tabela 1 – Curva Timpanometrica</i>	<i>20</i>
<i>Tabela 2 - Reflexos Acústicos</i>	<i>20</i>
<i>Tabela 3 – Emissões Otoacústicas (EOAT e EOAPd)</i>	<i>21</i>
<i>Tabela 4 - PEATE e Microfonismo Coclear.....</i>	<i>22</i>
<i>Tabela 5 – Grau, configuração e Variável de Limiar</i>	<i>23</i>

Resumo

Introdução: A neuropatia auditiva, atualmente denominada transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva (ENA), é um diagnóstico clínico relativamente novo utilizado para descrever distúrbios auditivos nos quais a função das células ciliadas externas está normal mas as respostas do nervo auditivo e tronco cerebral encontram-se alteradas. Em geral, pacientes com transtorno do ENA tem uma compreensão de fala bastante prejudicada, principalmente na presença de ruído. A variação das manifestações relacionadas às habilidades auditivas em indivíduos com diagnóstico de transtorno do ENA é muito ampla. Alguns indivíduos experimentam pouca ou nenhuma dificuldade auditiva apesar dos resultados alterados na avaliação audiológica. Outros pacientes, embora tenham limiares de audibilidade normais, apresentam queixas em relação à percepção auditiva da fala. Há também casos que demonstram habilidades auditivas flutuantes, enquanto outras crianças e adultos com transtorno do ENA são funcionalmente surdos. Na criança pequena, o prejuízo para o desenvolvimento da linguagem oral pode ser significativo (Guidelines for Audirotory Neuropathy).

Objetivo: estudar e caracterizar os casos diagnosticados com transtorno do ENA em um serviço de saúde auditiva.

Método: Trata-se de estudo transversal descritivo no qual serão estudados os pacientes diagnosticados com transtorno do ENA, atendidos no CeAC – Derdic/PUCSP. Foram levantados dados dos prontuários para verificar os resultados dos exames audiológicos e médicos realizados para obtenção do diagnóstico. Os pacientes selecionados caracterizados, segundo a idade atual, idade no diagnóstico, grau de perda auditiva, configuração da perda, se a perda é estável, progressiva ou flutuante, unilateral ou bilateral, diagnóstico etiológico, presença ou não de outros comprometimentos, grau de escolaridade, tipo de escola (regular ou especial), tipo de dispositivo eletrônico utilizado, características da terapia fonoaudiológica e modalidade da linguagem - oral e/ou Libras. Os dados serão descritos e tratados estatisticamente

Resultados: Entre os principais resultados obtidos podem ser destacados: a maioria das crianças apresentaram EOAs ausentes; maior ocorrência de

crianças frequentando escola regular; o AASI como modo de amplificação mais utilizado.

Conclusão: O AASI foi o dispositivo de amplificação mais utilizado, o que vai de encontro com a literatura. A linguagem oral foi a modalidade de linguagem mais utilizada entre os vinte e dois que apresentam o transtorno do ENA.

Palavras-chave: deficiência auditiva, criança, transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva

1. Introdução

A neuropatia auditiva é um diagnóstico clínico relativamente novo utilizado para descrever distúrbios auditivos nos quais a função das células ciliadas externas está normal mas as respostas do nervo auditivo e tronco cerebral encontram-se alteradas. Em geral, pacientes com neuropatia auditiva tem uma compreensão de fala bastante prejudicada, principalmente na presença de ruído. A variação das manifestações relacionadas às habilidades auditivas em indivíduos com diagnóstico de neuropatia auditiva (NA) é muito ampla. Alguns indivíduos experimentam pouca ou nenhuma dificuldade auditiva apesar dos resultados alterados na avaliação audiológica. Outros pacientes, embora tenham limiares de audibilidade normais, apresentam queixas em relação à percepção auditiva da fala, especialmente na presença de ruído de fundo. Há também casos que demonstram habilidades auditivas flutuantes, enquanto outras crianças e adultos com neuropatia auditiva são funcionalmente surdos. Na criança pequena, durante o período do desenvolvimento da linguagem, o efeito deletério da NA, pode ser significativo (Guidelines for Auditory Neuropathy).

O termo neuropatia auditiva foi proposto por Star *et al* em 1996 para descrever a desordem auditiva encontrada em um grupo de pacientes, que, com já citado acima, apresentavam resultados audiológicos discrepantes. O distúrbio auditivo foi caracterizado pela evidência de função normal das células ciliadas externas da cóclea – Emissões Otoacústica Evocadas (EOAs) e/ou Microfonismo Coclear (MC) presentes e função anormal das vias auditivas – Potenciais Evocados de Tronco Encefálico (PEATE) ausentes ou muito alterados, revelando assim o prejuízo da atividade sincrônica do nervo auditivo com preservação da função amplificadora dentro da cóclea (Hood, 1998)

Alguns pesquisadores (Berlin *et al.*, 2001a; 2001b; Rapin and Gravel, 2003; 2006) criticaram o termo neuropatia auditiva uma vez que os resultados dos testes que determinam este diagnóstico, não fornecem evidências sobre o nervo auditivo. De fato, enquanto alguns indivíduos com este transtorno

apresentam função do nervo auditivo anormal, outros apresentam lesões como a mutação do gene *OTOF*, que resulta na disfunção sináptica na junção das células ciliadas internas com o nervo auditivo (Yasunaga *et al*, 2000). Em função disso, em 2008, um painel de cientistas e clínicos ocorrido em Como, na Itália buscou determinar uma terminologia para unificar o conceito de uma desordem auditiva com tal variedade de apresentações secundárias e de etiologias. A designação considerada mais apropriada então foi: “transtorno do espectro da neuropatia auditiva (transtorno do ENA).

Segundo Pearce e Martin (2009) entre as causas do transtorno do ENA encontram-se prematuridade, mutações genéticas e causas infecciosas. Ainda nesse sentido Fávero *et al* (2005) destacam algumas evidências genéticas e/ou inflamatórias em virtude de sua associação com neuropatias periféricas sensoriais e motoras, como pode ser observada nos casos da síndrome de Charcot – Marie – Tooth, ataxia de Friederich e da neuropatia de Guillen Barré.

Neto (2005) refere que o transtorno do ENA pode estar relacionado com a agenesia do nervo coclear, hiperbilirrubinemia, anoxia neonatal, esclerose múltipla, infecções congênitas, como por exemplo nos casos de herpes zoster e do citomegalovírus, ataxia de Friederich e leucodistrofias, pois estas podem causar lesões no SNC com preservação das células ciliadas internas e externas.

A heterogeneidade de manifestação do quadro do transtorno do ENA determina a necessidade de atendimento individualizado, de acordo com as demandas de cada paciente. Considerando que os limiares tonais podem ser desde normais até correspondentes a perda de audição de grau profundo, que nos casos em que há alteração da função neural pode ocorrer a flutuação das habilidades auditivas e que a percepção de fala se apresenta alterada em níveis não compatíveis com o grau da perda auditiva, a habilitação e reabilitação auditiva de crianças com transtorno do ENA deve ser cuidadosamente planejada para cada caso por equipe multiprofissional. Bebês e crianças pequenas com diagnóstico de transtorno do ENA devem ingressar num programa de intervenção terapêutica logo após o diagnóstico.

A família deve receber orientação e esclarecimentos sobre as características desta alteração auditiva e sobre as possibilidades de tratamento, que podem incluir uso de dispositivos eletrônicos como aparelhos de amplificação sonora individual (AASI), implante coclear (IC) e sistemas de transmissão por frequência modulada (FM), além da terapia fonoaudiológica para o desenvolvimento da audição e linguagem. Em alguns casos deve ser considerada a introdução da Língua Brasileira de Sinais (LIBRAS) para garantir o desenvolvimento de linguagem e acadêmico da criança (Guidelines for Auditory Neuropathy).

Diante da diversidade do quadro clínico vinculado ao diagnóstico do transtorno do ENA e da necessidade de maior conhecimento sobre o desenvolvimento das crianças com este diagnóstico, este trabalho tem como objetivo estudar e caracterizar os casos diagnosticados com transtorno do ENA em um serviço de Saúde Auditiva.

2. Revisão Bibliográfica

Fisiologia da Audição

A energia sonora chega ao tímpano pelo canal auditivo, parte integrante da OE. Essa energia é transmitida pelo tímpano para a cadeia ossicular da orelha média (martelo, bigorna e estribo). Estes ossículos transmitirão a energia para a janela oval que fica localizada na cóclea.

A vibração conduzida para janela oval é deslocada para os líquidos internos da cóclea (perilínfa e endolínfa) e para membrana basilar. A janela redonda funciona como uma válvula de escape permitindo a movimentação dos líquidos internos e vibração das membranas.

As células ciliadas são responsáveis pela transdução da energia sonora em impulsos nervosos. As células ciliadas ficam localizadas no órgão de Corti e seus cílios encontram-se na membrana tectorial, que é uma estrutura rígida e fixa .

O movimento dos cílios gera variações alternadas do potencial elétrico através da membrana das células ciliadas, a qual estimula os terminais nervosos do nervo coclear, que estão em contato com as células ciliadas desencadeando os potenciais de ação.

Após formar os potenciais de ação ocorre a contração das células ciliadas externas que aumentam a vibração da lamina basilar e com isso os cílios mais longos das células ciliadas internas entram em contato com a membrana tectorial inclinando-se. Esta estimulação despolariza as células ciliadas internas e provoca a abertura dos canais de potássio, criando potenciais receptores que conduzem à liberação dos neurotransmissores, formando assim uma mensagem sonora eletricamente codificada que é enviada através do nervo coclear ao sistema nervoso central.

Os neurotransmissores são os responsáveis pela excitação das fibras nervosas aferentes junto ao polo basal e as superfícies laterais das células onde ocorrem as sinapses com uma rede de terminações do nervo coclear. Em outras palavras as fibras dirigem-se ao gânglio espiral da cóclea no modíolo, envia axônios pelo nervo coclear ao sistema nervoso central, ocorrendo sinapses com os núcleos cocleares do tronco encefálico. Essas fibras atingirão o tálamo no núcleo geniculado medial (NGM), onde há novas sinapses para retransmissão da atividade eletrofisiológica para o córtex auditivo primário. (Rodrigues, 2010).

Segundo Lent (2006) as fibras que saem do NGM chegam até o córtex auditivo primário formando um mapa tonotópico da membrana basilar da cóclea com frequências graves mais anteriores e frequências agudas mais posteriores.

Transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva

O termo neuropatia auditiva foi proposto por Starr *et al* em 1996 para descrever a desordem auditiva encontrada em um grupo de pacientes que, apresentavam resultados audiológicos discrepantes. O distúrbio auditivo foi caracterizado pela evidência de função normal das células ciliadas externas da cóclea – Emissões Otoacústica Evocadas (EOAs) e/ou Microfonismo Coclear (MC) presentes e função anormal das vias auditivas – Potenciais Evocados de Tronco Encefálico (PEATE) ausentes ou muito alterados, revelando assim o prejuízo da atividade sincrônica do nervo auditivo com preservação da função amplificadora dentro da cóclea (Hood, 1998). Para Zeng *et al*, 2005 e Starr *et al*, 2008 neuropatia auditiva é um distúrbio caracterizado pela interrupção da codificação temporal de sinais acústicos em fibras do nervo auditivo, resultando na diminuição da percepção auditiva.

Alguns pesquisadores (Berlin *et al.*, 2001a; 2001b; Rapin and Gravel, 2003; 2006) criticaram o termo neuropatia auditiva uma vez que os resultados dos testes que determinam este diagnóstico, não fornecem evidências sobre o nervo auditivo. De fato, enquanto alguns indivíduos com este transtorno apresentam função do nervo auditivo anormal, outros apresentam lesões como a mutação do gene *OTOF*, que resulta na disfunção sináptica na

junção das células ciliadas internas com o nervo auditivo (Yasunaga *et al*, 2000). Na tentativa de melhor descrever a alteração, Berlin *et al*, 2001 propuseram o termo dissincronia auditiva.

Em 2008, um painel de cientistas e clínicos ocorrido em Como, na Itália buscou determinar uma terminologia para unificar o conceito de uma desordem auditiva com tal variedade de apresentações secundárias e de etiologias. A designação considerada mais apropriada então foi: “transtorno do espectro da neuropatia auditiva (transtorno do ENA).

Etiologia

Kraus (2001) afirma que o transtorno do ENA pode ocorrer na ausência de qualquer outro problema médico ou estar associado com uma variedade de sintomas e condições , tais como :

- Doenças infecciosas;
- Condições genéticas (ataxia de Freidreich, síndrome de Charcot Marie Tooth);
- Problemas neonatais (anoxia, hiperbilirrubinemia).

Nessa mesma direção Simmons, Beauchain (2000) expõem que a volubilidade nos achados audiológicos e a probabilidade de diversos locais de lesão sugerem que o transtorno do ENA é resultante de variadas etiologias.

Deltreue *et al* (1997) e Rance *et al* (1999) descreveram a relação existente entre o transtorno do ENA e as doenças neonatais, este último apontando que há uma prevalência de 23% de transtorno do ENA nos recém nascido em situação de risco. Segundo Nadol (2001) existem indícios na clínica que levam acreditar que a perda auditiva causada pela hiperbilirrubinemia poderia estar envolver as vias neurais centrais e o VIII par craniano.

Hood (2001) e Wang *et al* (2003) alertam para a existência de indícios de hereditariedade em função da presença dessa alteração em muitos casos da mesma família. Sininger (2002) relatou que 40% dos pacientes com diagnóstico do transtorno do ENA apresentam suspeita de etiologia genética, sendo que na maioria dos casos seu padrão é hereditário recessivo. Um exemplo disso é a interrupção do gene DFNB9 que codifica a otoferlina,

ocorrendo problemas com a liberação do neurotransmissor a partir das células ciliadas internas até o VIII nervo craniano (Yasunaga et al, 1999). O gene OTOF é responsável por 2 a 3 % das perdas auditivas não sindrômicas e a maioria desses pacientes foram diagnosticados com o transtorno do ENA (Romanos et al, 2009). Além disso Cheng et al (2005) afirmam que as mutações do gene GJB2 e mitocondrial 125 rRNA tem sido a causa do transtorno do ENA em alguns pacientes.

Conforme Santarelli, 2010 o transtorno do ENA pode ser congênito ou adquirido. Quando é congênito afeta o desenvolvimento de linguagem que uma vez que os primeiros anos de vida são considerados primordiais para a aquisição da (até mais ou menos aos 6 anos de idade). Neste período o desenvolvimento das competências linguísticas é e estritamente dependente dos processos de plasticidade cortical e requer uma entrada auditiva eficiente para ser realizado (Johnson e Newport, 1991). Segundo Starr et al, 2008, quando o transtorno do ENA é da forma adquirida, pode ocorrer comprometimentos da percepção auditiva e em alguns casos piora progressiva das competências linguísticas já adquiridas.

Tanto as formas congênitas ou adquiridas do transtorno do ENA podem ser sustentadas por doenças genéticas ou resultar de uma ampla gama de outras etiologias, infecciosas, toxico-metabólicas e imunológicas (Kraus, 2001 Santarelli, 2010).

De acordo com Santarelli, 2010 todas as formas da doença podem estar presentes isoladamente ou associadas com o envolvimento de vários sistemas incluindo neuropatias periféricas e/ou óticas.

Ocorrência

O transtorno do espectro da Neuropatia auditiva ocorre em todas as faixas etárias e a prevalência varia de 1 a 10% da população. (Starr et al, 1996). Já em pacientes com perda auditiva neurossensorial congênita existem estimativas que o transtorno do ENA ocorre de 10 a 15% dos casos. (Berlin et al, 2010; Kirkin et al, 2008; Talaat et al, 2009). Ainda nesse sentido Samyebhaa et al (2009), afirmaram que a incidência do transtorno do ENA em crianças com perda auditiva severa e profunda é de 13,4%.

Starr (2001) ressalta que o transtorno do ENA pode ser caracterizado por perda auditiva unilateral ou bilateral, sendo entretanto mais comum a sua incidência na forma bilateral (em 96% dos casos).

Em relação ao sexo Singer e Oba (2001) relataram uma distribuição semelhante entre o sexo feminino e masculino (50%).

Localização da lesão

A localização precisa da lesão que determina esse conjunto de sintomas ainda está sendo estudada, como também os mecanismos responsáveis por este transtorno.

Star et al em 1996 sugeriram que o local da lesão no transtorno do ENA poderia ser os receptores cocleares ou as células ciliadas internas, a sinapse entre as células ciliadas internas e o VIII par craniano ou o VIII par craniano propriamente dito. Ainda a respeito do local da lesão Berlin (1998) inclui a membrana tectorial como provável causa da alteração no transtorno do ENA. Ainda nessa direção Hood (2011) afirma que a descarga anormal das fibras pode ser resultado auditivo de lesões que envolvem as próprias fibras nervosas ou células ciliadas internas e suas sinapses com terminais do nervo auditivo.

Características audiológicas

As características audiológicas do transtorno do ENA são perda auditiva de qualquer grau e discriminação vocal incompatível com os limiares audiométricos, ausência de PEATE e presença de MC. Nos pacientes diagnosticados com transtorno do ENA as EOAs estão presentes, com timpanometria normal e ausência de reflexos estapedianos. (Parra e Matas, 2002). Entretanto, 30% dos pacientes com este diagnóstico podem apresentar comprometimento também das células ciliadas externas e perda das EOAs. Dessa forma, a ausência destas não exclui o diagnóstico de ENA, sendo necessária portanto a inclusão da pesquisa do MC, registrados no PEATE, na bateria de exames (Rodrigues, Fichino e Lewis, 2010).

A respeito das EOAs, Deltenre et al (1999) e Rance et al (1999) alertaram para as exceções existentes no quadro clínico clássico. Uma dessas exceções é caracterizada pela ausência das EOAs. Nesta direção

sabe-se que a ausência das EOAs podem ocorrer em pacientes com transtorno do ENA, entretanto ainda não existe razões conclusivas para este acontecimento e nem se ausência das EOAs podem estar relacionadas com a etiologia.

Segundo Berlin (2001) a bateria recomendada para o diagnóstico diferencial do transtorno do ENA são:

- Audiometria convencional (audiometria, logaudiometria, medidas de imitância acústica)
- Pesquisa dos EOAS
- Pesquisa do PEATE
- Pesquisa do MC

Hood, 1998b alerta para a importância dos exames de neuro-imagens pois uma das peculiaridades entre pacientes com transtorno do ENA e outros com alterações neurais como por exemplo o tumor do VIII par craniano e que no transtorno esses exames aparecem normais.

Pacientes com transtorno do ENA apresentam dificuldade auditiva no ruído, audição flutuante e o desempenho da percepção da fala não condiz com seu nível de audição (Starr et al, 1996; Rance et al, 1999).

Sharma et al (2011) afirmaram que crianças com o transtorno do ENA apresentam diferentes grau de maturação auditiva central, como o indicado pela morfologia, latência e amplitude das ondas dos potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALL). Segundo os autores 38% das crianças apresentaram respostas normais em P1, enquanto 33% apresentaram latências de respostas atrasadas e amplitudes menores em P1 e 29% apresentaram respostas ausentes em P1. Os autores afirmam que outros estudos elaborados por Rance et al (2002) e Pearce et al (2007) destacam que as respostas em P1 pareceram ser um bom preditivo de resultado comportamental em pacientes com o transtorno do ENA, sugerindo que P1 pode proporcionar uma ferramenta clínica para orientar escolhas de intervenção e avaliar sua eficácia nesta população.

Para Santarelli, 2010 os critérios clínicos para diagnóstico incluem diminuição da percepção da fala além do esperado para a perda auditiva,

ausência ou anormalidades no PEATE, e preservação das atividades das células ciliadas externas (EOAs e /ou MC).

Percepção de Fala

Santarelli (2010) afirma que alguns paciente com o transtorno do ENA podem apresentar limiares auditivos normais e comprometimento da percepção de fala apenas na presença de ruído. Neste casos a avaliação da percepção da fala no ruído e testes psicoacústicos são obrigatórios.

Nesse sentido Singer, (2000) também comentou que os pacientes diagnosticados com este transtorno apresentavam a percepção de fala pobre e reduzida performance nos testes que envolviam o processo temporal.

Ainda nessa direção Kraus (2001) alertou para o fato de que o transtorno do ENA afeta significativamente a percepção de fala mesmo nos sujeitos em que seus limiares audiométricos eram normais ou próximos da normalidade.

Reabilitação

De acordo com Santarelli et al (2013) o resultado das diferentes opções de reabilitação em pacientes com transtorno do ENA mostra uma grande variabilidade. Alguns pacientes são usuários pobres de aparelhos auditivos e implantes cocleares, outros alcançam razoável melhoria com o uso de dispositivos eletrônicos, e ainda outros conseguem uma vantagem definitiva. Esta ampla variabilidade de resultados pode estar associada tanto ao local e extensão da lesão, bem como aos mecanismos que interrompem a transmissão rápida de informações auditivas da cóclea para o tronco cerebral. Em geral, a maioria dos pacientes com transtorno do ENA com etiologia genética alcançam benefício do uso do implante coclear com uma clara vantagem para aqueles que apresentam o transtorno do ENA de forma isolada, ou seja não associadas com outros doenças sistêmicas. Em contrapartida, mais de 50% de crianças egressas das unidade de terapia intensivas neonatais são bons usuários de próteses.

De acordo com Lewis (2009) existem evidências significativas de crianças com o transtorno do ENA que alcançam benefício com o uso dos dispositivos eletrônicos, como por exemplo o AASI. A amplificação deve ser baseada nos resultados da avaliação comportamental em conjunto com a observação da família em relação a resposta da criança para os sons. O benefícios dos dispositivos eletrônicos deve ser estabelecida por meio do desenvolvimento das habilidades de percepção de fala.

O Implante Coclear (IC) tem sido uma das alternativas para melhorar a percepção de fala em pacientes com o transtorno do ENA. No entanto o resultado IC varia muito entre os pacientes. Embora seja reconhecido que pacientes com a mutação do gene OTOF se beneficiem com o uso do IC, existem pacientes que não tem tido grandes resultados como é o caso da síndrome de Friedreich. (Santarelli et al, 2013)

Conforme Hood (2011) os sistemas de frequência modulada (FM) tem se mostrado muito úteis pra pacientes com transtorno do ENA . Os pacientes com este transtorno tem grande dificuldade em ambientes ruidosos e o FM pode melhorar a relação sinal ruído fornecendo um sinal mais claro para o sistema auditivo.

3. Objetivo

2.1. Objetivo Geral:

- Estudar a população diagnosticada com transtorno do ENA atendidas no CeAC-Derdic, PUCSP.

2.2. Objetivos Específicos:

- Caracterizar as crianças diagnosticadas com transtorno do ENA do ponto de vista audiológico;
- Descrever as condutas terapêuticas adotadas nos diferentes casos;

4. Metodologia

3.1. Casuística

Foram estudados todos os casos atendidos no Centro de Audição da Criança (CeAC) –DERDIC /PUCSP com diagnóstico de transtorno do ENA

3.2. Critérios de inclusão

- Ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Ter diagnóstico de transtorno do ENA.

3.3. Critérios de exclusão

- Crianças cujos pais que não concordaram em participar da pesquisa

3.4. Procedimentos

É um estudo transversal descritivo, no qual serão levantados os prontuários de todos os pacientes com diagnóstico de transtorno do ENA atendidos no CeAC – DERDIC /PUCSP.

Os responsáveis pelas crianças foram informados sobre os procedimentos realizados e assinaram o termo de consentimento aceitando assim participar da pesquisa.

Foi realizado um levantamento dos dados dos prontuários das crianças com diagnóstico de transtorno do ENA para verificar os resultados de exames audiológicos e médicos realizados para obtenção do diagnóstico. Dos 454 casos analisados no CEAC, 22 apresentam o transtorno ENA.

Os pacientes selecionados foram caracterizados, segundo a idade atual, idade no diagnóstico, grau de perda auditiva, configuração da perda, se a perda é estável, progressiva ou flutuante, unilateral ou

bilateral, diagnóstico etiológico, presença ou não de outros comprometimentos, grau de escolaridade, tipo de escola (regular ou especial), tipo de dispositivo eletrônico utilizado, características da terapia fonoaudiológica e modalidade da linguagem - oral e/ou libras.

3.5. Local de realização do estudo

A coleta de dados foi realizada no CEAC – Centro de Audição da Criança – Derdic, PUCSP.

5. Resultados e Discussão

Em relação ao gênero, observamos uma maior ocorrência do transtorno do ENA no gênero masculino (55%) enquanto no gênero feminino foi de 45%.

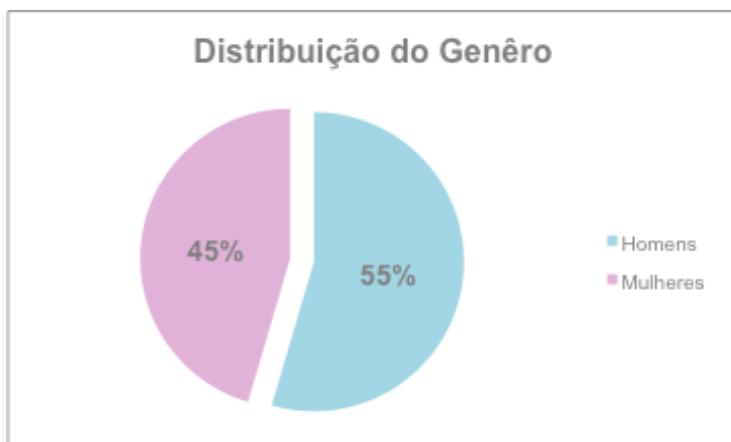


Figura 1 - Gráfico representativo da distribuição do gênero das crianças com diagnóstico do transtorno do ENA.

Quanto à idade dos sujeitos na época do diagnóstico foi verificado uma maior incidência nas idades de 2, 12, e 24 meses como mostra o gráfico da figura 2.

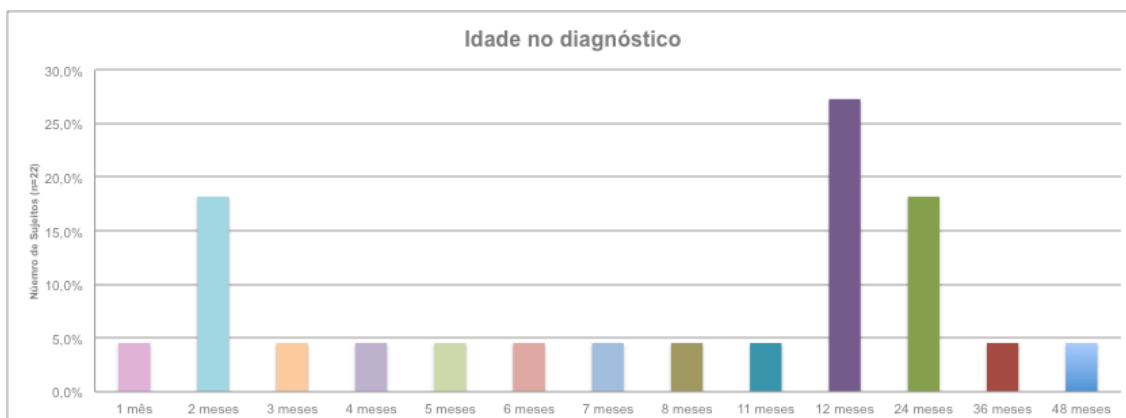


Figura 2 - Gráfico representativo da idade dos sujeitos (em meses) na época do diagnóstico do transtorno do ENA.

Observando a distribuição dos sujeitos quanto à idade na época do diagnóstico e a triagem auditiva neonatal nota-se uma maior ocorrência de falha no teste (50%) e que a maior parte das crianças que não passaram na TAN foram diagnosticadas até 12 meses. Entretanto, para 40,9% não constava no

prontuário informações sobre TAN, o que poderia ser justificado pela não obrigatoriedade desta até agosto de 2010.

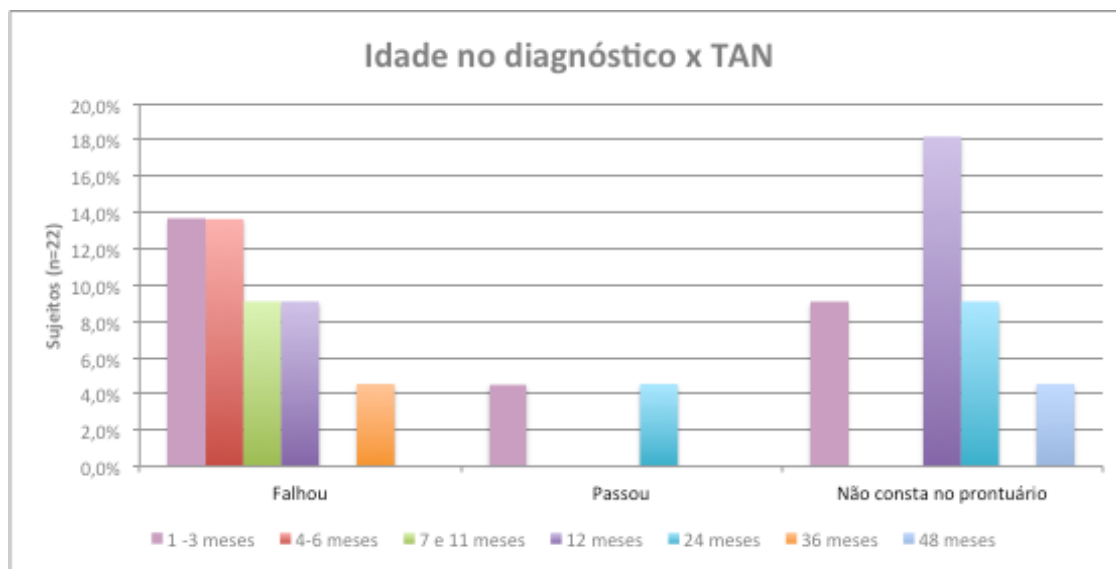


Figura 3 - Gráfico representativo da idade no diagnóstico relacionado com a triagem auditiva neonatal das crianças diagnosticadas com transtorno do ENA .

No que tange a etiologia, 3 das crianças apresentaram causa hereditária (14%), todas por mutação genética do gene Otoferlin (OTOF), 1 apresentou por causa perinatais¹ (4%), 9 por causa neonatais² (41%) e 9 tiveram a etiologia do transtorno ENA classificada como idiopática (41%), como é visualizado no gráfico 4.

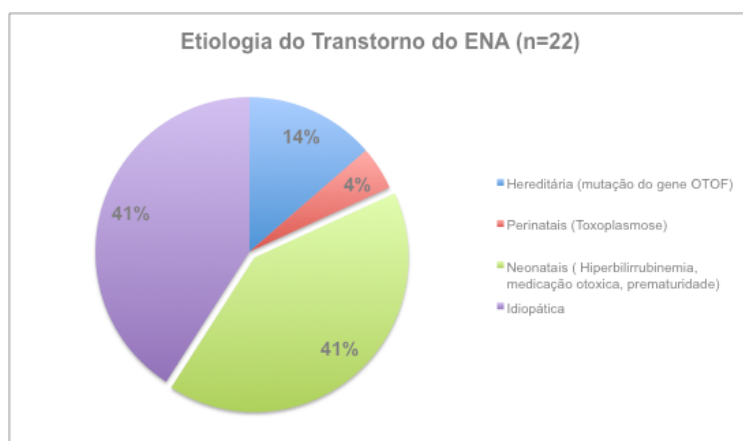


Figure 4 - Gráfico representativo da etiologia do transtorno do ENA na população estudada

¹ **Período Perinatal** O período perinatal começa em 22 semanas completas (154 dias) de gestação (época em que o peso de nascimento é normalmente de 500g) e termina com sete dias.

² **Período Neonatal** Compreende as quatro primeiras semanas de vida (0 a 28 dias incompletos). Denomina-se período neonatal precoce a primeira semana completa ou os sete primeiros dias de vida, e período neonatal tardio, as três semanas seguintes <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/definicoes.htm>

Estes dados estão de acordo com a literatura , que descreve a etiologia do transtorno do ENA como heterogênea. (Rance et al, 1999; Madden et al, 2002 e Raveh et al, 2007). Esta constatação também foi verificada neste estudo uma vez que, entre os casos com diagnóstico etiológico (59%) encontramos mutação do gene OTOF, toxoplasmose, prematuridade, hiperbilirrubinemia e medicação ototóxica como provável etiologia.

Quanto ao grau da perda auditiva , a maioria dos sujeitos, ou seja 15 (72,7%) das crianças apresentaram perdas auditivas de grau severo e profundo (Fig.3), o que reforça o estudo de Madden et al, 2002 que encontraram perda auditiva de grau severo ou profundo em 17 crianças, moderado em 6 e de grau leve em 3 crianças. Este fato também foi identificado por Raveh et al, 2007 que constatou 65% de perdas auditivas de grau profundo em uma população infantil com o transtorno do ENA.

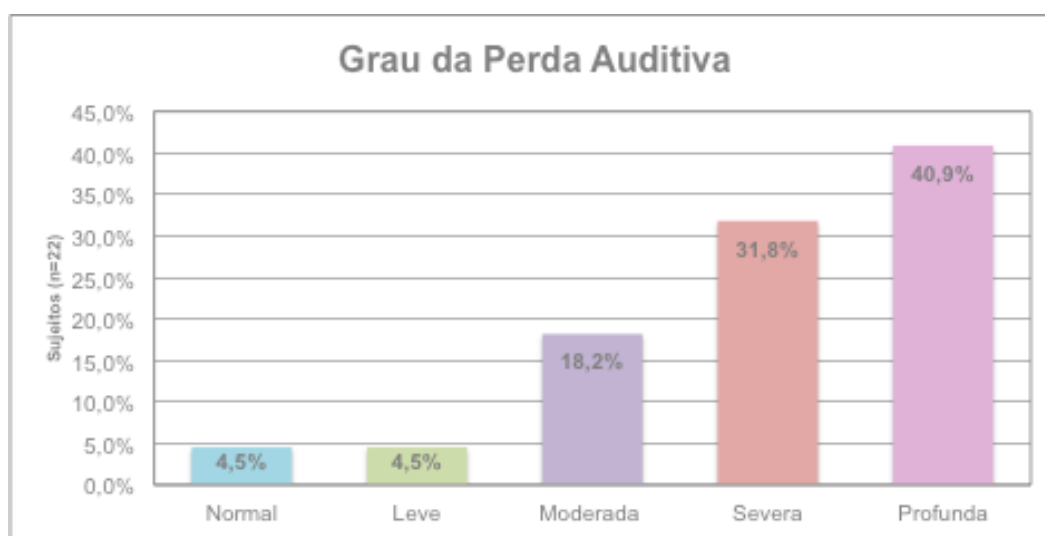


Figura 5 - Gráfico representativo do grau de perda auditiva no transtorno do ENA na população estudada

Em relação ao grau de perda relacionado com a etiologia encontramos para a mesma etiologia diferentes graus de perda, conforme ilustrado no gráfico da figura 6. Como exemplo podemos destacar os três casos com mutação do gene OTOF, que apresentam perda leve, perda severa e perda profunda respectivamente.

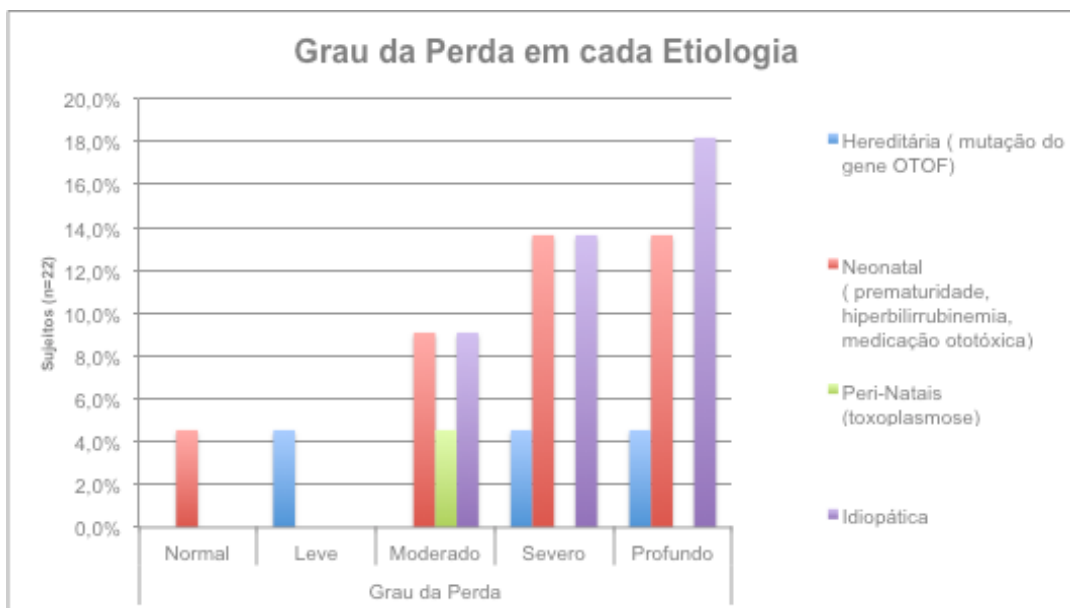


Figura 6 - Gráfico representativo do grau de perda auditiva relacionado com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada.

No que diz respeito ao padrão de variação do limiar (progressiva, flutuante, ou estável), 73% das crianças estudadas apresentam padrão estável.

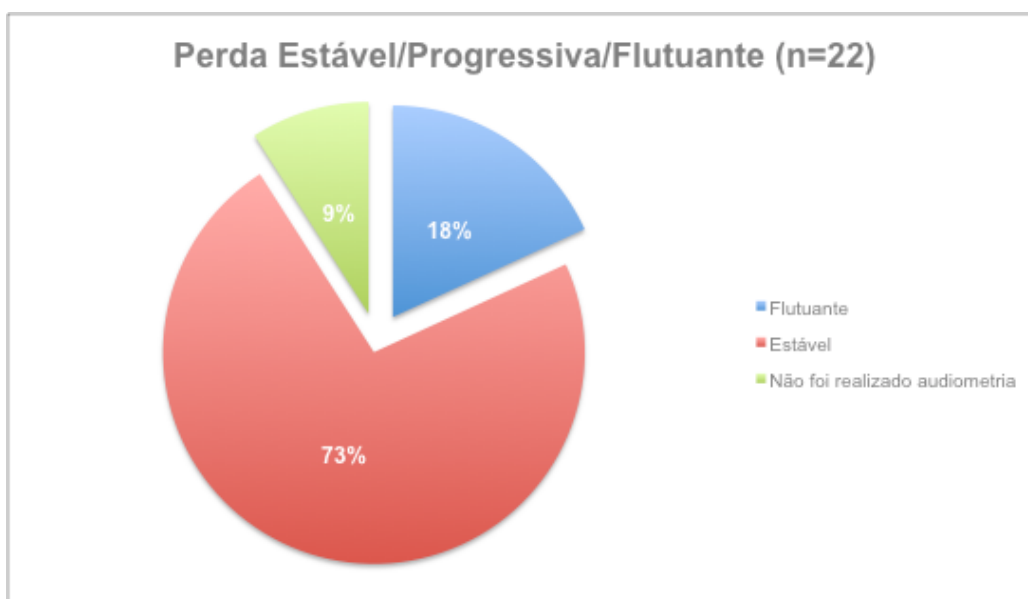


Figura 7 - Gráfico representativo da variação do limiar na população estudada

Na população estudada uma criança (4,5%) tinha audição normal 95,5% tinha perda auditiva bilateral, o que vai de encontro com a literatura que relata perda bilateral em 96% dos casos (Starr, 2011).

Quanto a configuração da perda³, observamos grande variedade, com predomínio de curva descendente (27,3%), seguida de curva plana (22,7%).

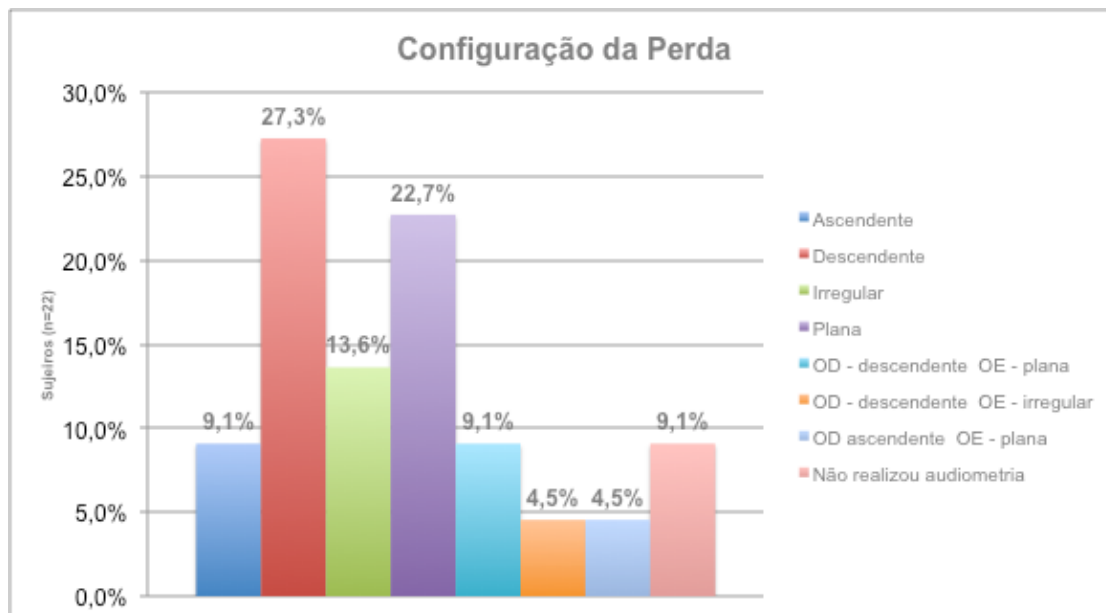


Figura 8 - Gráfico representativo da configuração da perda na população estudada.

Da população estudada apenas 18% apresentavam outros comprometimentos.



Figura 9 - Gráfico representativo de presença ou não de outros comprometimentos na população estudada.

³ Segundo Silman e Silverman, 1997

Todos os pacientes estudados realizaram a bateria completa de exame para diagnóstico diferencial. Nas tabelas a seguir estão descritos as curvas timpanométricas, reflexos acústicos, EOAs, PEATE, Microfinismo Coclear).

Tabela 1 – Curva Timpanométrica

Sujeitos	Curva Timpanométrica	
	OD	OE
Sujeito 1	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 2	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 3	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 4	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 5	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 6	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 7	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 8	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 9	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 10	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 11	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 12	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 13	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 14	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 15	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 16	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 17	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 18	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 19	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 20	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 21	Curva Tipo A	Curva Tipo A
Sujeito 22	Curva Tipo A	Curva Tipo A

Tabela 2 - Reflexos Acústicos

Sujeitos	Reflexo Ipsilateral		Reflexo Contralateral	
	OD	OE	OD	OE
Sujeito 1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 2	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 4	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Sujeito 5	Ausente	Presente em 1.000 Hz	Ausente	Ausente
Sujeito 6	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 7	Ausente	Presente em 1.000 Hz	Ausente	Ausente
Sujeito 8	Presente em 1.000 Hz	Presente em 1.000 Hz	Ausente	Ausente
Sujeito 9	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 11	Presente em 1.000 Hz	Ausente	Presente em 2.000 Hz	Ausente
Sujeito 12	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado	Não foi realizado
Sujeito 13	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 14	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 15	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 16	Ausente	Ausente	Ausente	Não foi realizado
Sujeito 17	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 18	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 19	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 20	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 21	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 22	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Tabela 3 – Emissões Otoacústicas (EOAT e EOAPd)

Sujeitos	Emissões Otoacústicas por Transientes (EOAT)		Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção (EOAPd)	
	OD	OE	OD	OE
Sujeito 1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 2	Presente	Presente em 2,0 Hz	Presente	Presente em 2,0 Hz
Sujeito 3	2012 – presente em 1,0 Hz 2013 - Ausente	2012 – presente em 1,4 Hz 2013 - Ausente	2012 – presente em 2,0 Hz 2013 – Presente em 4,0 Hz	2012 – presente em 1,0 , 1,4 e 6,0 Hz 2013 - Ausente
Sujeito 4	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 5	Ausente	Presente em 2,8 e 4,0Hz	Ausente	Ausente
Sujeito 6	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 7	Presente em 2,8 e 4,0 Hz	Presente em 4,0 Hz	Presente em 4,0 e 6,0 Hz	Presente em 4,0 Hz
Sujeito 8	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Sujeito 9	Presente	Presente	Presente	Presente
Sujeito 10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 11	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 12	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 13	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 14	Presente	Presente	Presente	Presente
Sujeito 15	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 16	Presente	Presente	Presente	Presente
Sujeito 17	Presente em 2,0 Hz	Presente em 2,8 Hz	Presente em 2,0 e 2,8 Hz	Ausente
Sujeito 18	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 19	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 20	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sujeito 21	Ausente	Ausente	Presente em 2,0, 4,0 e 6,0 Hz	Presente em 4,0 e 6,0 Hz
Sujeito 22	Presente em 4,0 H	Ausente	Presente em 6,0 Hz	Ausente

Tabela 4 - PEATE e Microfonismo Coclear

Sujeitos	PEATE		Microfonismo Coclear (MC)	
	OD	OE	OD	OE
Sujeito 1	Ausente	Ausente	2012- Presente 2013- Ausente	2012- Presente 2013- Ausente
Sujeito 2	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 3	Ausente	Ausente	2012- Presente 2013- Ausente	2012- Presente 2013- Ausente
Sujeito 4	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 5	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 6	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 7	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 8	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 9	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 10	Ausente	Ausente	Ausente	Presente
Sujeito 11	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 12	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 13	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 14	Ausente	Ausente	Presente	Presente

Sujeito 15	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 16	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 17	Ausente	Ausente	2011- Presente 2012- Ausente	2011- Presente 2012- Ausente
Sujeito 18	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 19	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 20	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 21	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Sujeito 22	Ausente	Ausente	Presente	Presente

Tabela 5 – Grau, configuração e Variável de Limiar

Sujeitos	Grau	Configuração		Flutuante/ Progressiva/ Estável
		OD	OE	
Sujeito 1	Moderada	Descendente	Irregular	Flutuante
Sujeito 2	Profunda	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 3	Severa	Descendente	Plana	Flutuante
Sujeito 4	Profunda	Ascendente	Ascendente	Estável
Sujeito 5	Profunda	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 6	Severa	Plana	Plana	Flutuante
Sujeito 7	Severa	Ascendente	Plana	Estável
Sujeito 8	Severa	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 9	Profunda	Irregular	Irregular	Estável
Sujeito 10	Profunda	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 11	Profunda	Plana	Plana	Estável
Sujeito 12	Não realizou audiometria	Não realizou audiometria	Não realizou audiometria	Não realizou audiometria
Sujeito 13	Severa	Irregular	Irregular	Estável
Sujeito 14	Moderada	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 15	Severa	Ascendente	Ascendente	Estável
Sujeito 16	Moderada	Descendente	Descendente	Estável
Sujeito 18	Profunda	Plana	Plana	Estável
Sujeito 19	Profunda	Ainda não realiza VRA	Ainda não realiza VRA	Ainda não realiza VRA
Sujeito 20	Severa	Descendente	Plana	Estável
Sujeito 21	Normal	Plana	Plana	Estável
Sujeito 22	Moderada	Plana	Plana	Estável

Segundo Hood e Berlin, 2001 a bateria de exames recomendados é:

- Audiometria
- Timpanometria
- Reflexos Acústicos
- Logoaudiometria
- Pesquisa dos EOAs
- Pesquisa do PEATE
- Pesquisa do MC

A maioria das crianças apresentou EOAT E EOAPd ausentes o que não seria esperado de acordo com a literatura (Fig 5).

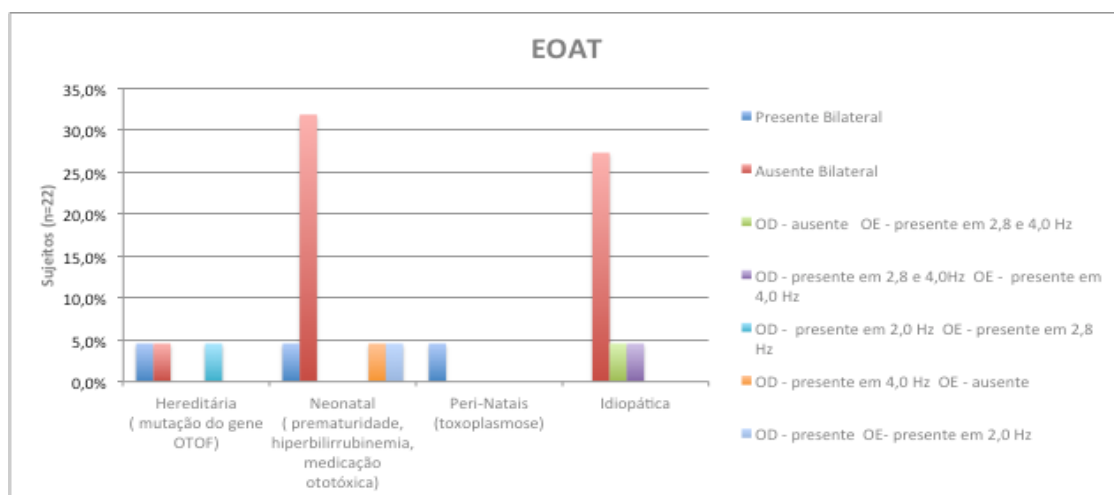


Figura 10 - Gráfico representativo das EOAT relacionadas com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada.

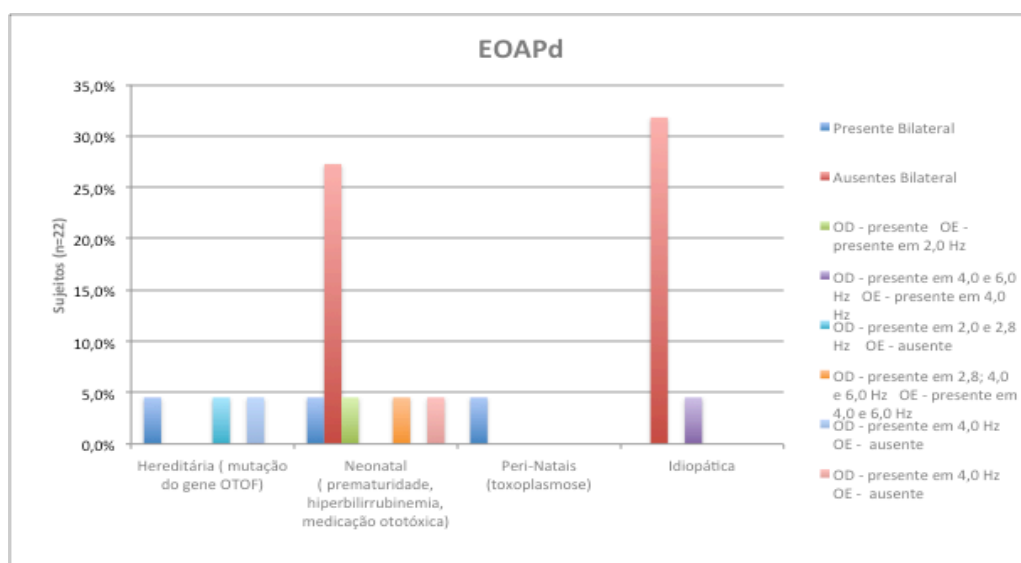


Figure 11 - Gráfico representativo das EOAPd relacionado com a etiologia do transtorno do ENA na população estudada

A ocorrência de EOAs ausentes em pacientes que não ainda não utilizavam AASI foi observada no presente estudo. Este fato também foi verificado por Deltenre et al, 1999. Esta constatação vem de encontro com o estudo de Starr et al, 2001 que alerta para o fato de que a ausência dos EOAs não pode ser atribuída somente ao uso do AASI , já que esta ausência também pode ser observada na reavaliação de casos com transtorno do ENA.

Todos os sujeitos estudados apresentaram PEATE ausente e MC presente, exceto em três casos que o MC era presente no primeiro exame e passou a ser ausente. Segundo Hood(1999) e Martinho (2000), o registro do MC na pesquisa de PEATE foi significativo para avaliação da função coclear e para o diagnóstico do transtorno do ENA, visto que as respostas das EOAs podem estar ausentes em função da alteração das células ciliadas externas ou da alteração da orelha média, o que causa ausência de resposta.

Em relação ao tipo de escola, observamos que há uma maior incidência de crianças frequentando a escola regular. E as que estão em escola especial apresentam perda auditiva severa e profunda.

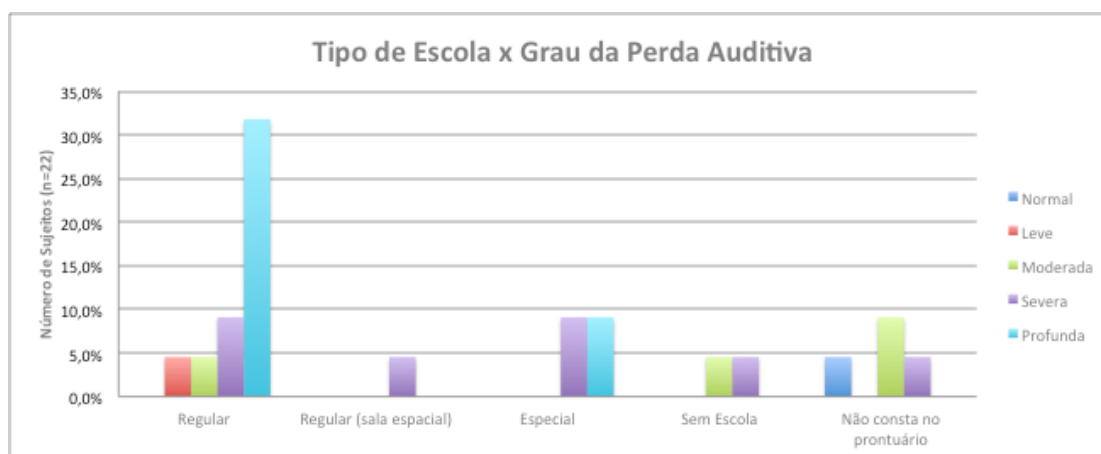


Figura 12 - Gráfico representativo do tipo de escola relacionado com o grau da perda na população estudada

No que diz respeito ao grau de perda auditiva relacionado com o tipo de amplificação e a modalidade de linguagem, verificamos que o AASI foi o modo de amplificação mais utilizado.

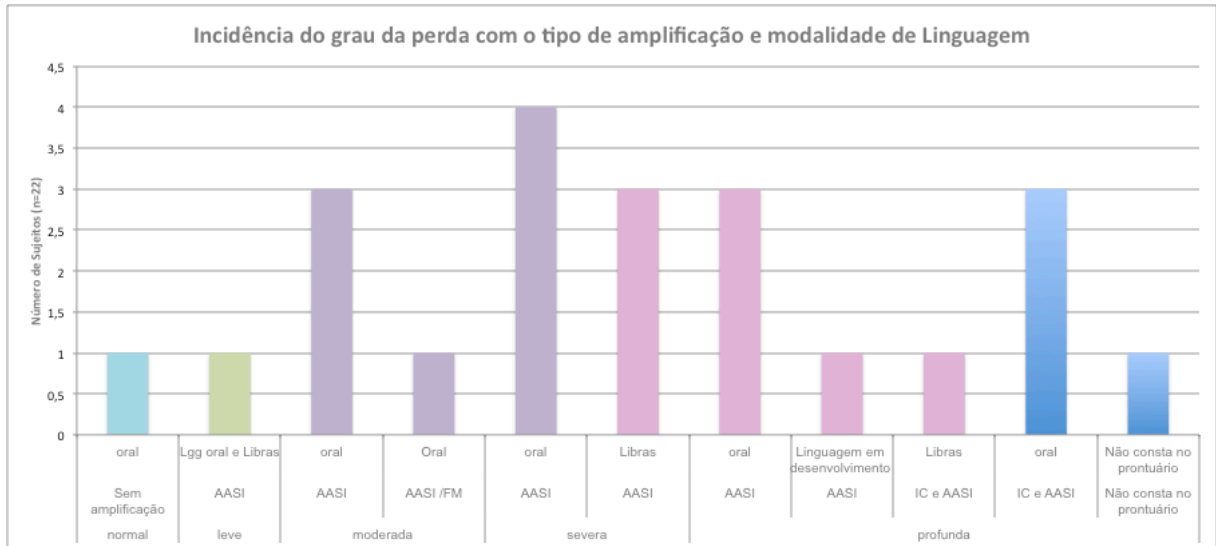


Figura 13 - Gráfico representativo do grau da perda auditiva relacionado com o tipo de amplificação e o grau da perda auditiva na população estudada

6. Conclusão

Após a caracterização das crianças diagnosticadas com transtorno do ENA e a análise das condutas terapêuticas foi possível verificar a existência de heterogeneidade das hipóteses etiológicas: causas neonatais, perinatais, por mutação do gene OTOF e idiopáticas. Este fato encontra-se em perfeita consonância com o que descreve a literatura.

Nas crianças diagnosticadas com transtorno do ENA, foram observadas desde aquelas com audição normal até as com perdas auditivas profundas, o que também está de acordo com a literatura específica.

Não obstante, quando observados os resultados de EOAs (EOAT e EOAPd), a maioria da população estudada apresentou EOAs ausentes bilateralmente, o que diverge da literatura, segundo a qual era esperado na maioria dos casos EOAs presentes.

Outro ponto fundamental para o diagnóstico do transtorno de ENA é a presença de Microfonismo Coclear. Na amostra analisada, todas as crianças apresentaram MC presentes no momento do diagnóstico. Entretanto, recentemente três das vinte e duas crianças passaram a apresentar MC ausentes.

A análise detalhada dos casos reforçou a importância de se realizar uma bateria completa de exames (audiológicos, eletrofisiológicos e comportamentais), para uma maior precisão no diagnóstico do transtorno do ENA.

Outro ponto fundamental que vale ser destacado é a necessidade de um acompanhamento periódico dos casos, dado que podem haver mudanças no quadro audiológico, o que demanda mudanças no tratamento dos pacientes em questão.

O AASI foi o dispositivo de amplificação mais utilizado, o que vai de encontro com a literatura. A linguagem oral foi a modalidade de linguagem mais utilizada entre os vinte e dois que apresentam o transtorno do ENA.

Possíveis contribuições para este tema, pode ser destacado o estudo da relação do paciente com o transtorno do ENA, AASI e o uso do sistema de frequência modulada (FM), pelo fato deste diminuir a relação sinal ruído, umas das maiores dificuldades do paciente com o transtorno do ENA.

7. Anexos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado como voluntário (a) a participar do estudo **Transtorno do Espectro da Neuropatia Auditiva Infantil: caracterização da população infantil atendida em um serviço de Saúde Auditiva**

O objetivo deste estudo é estudar e caracterizar os casos diagnosticados com transtorno do ENA em um serviço de Saúde Auditiva.

Será realizado um levantamento dos dados dos prontuários das crianças com diagnóstico de transtorno do ENA para verificar os resultados de exames audiológicos e médicos realizados para obtenção do diagnóstico. Os pacientes serão caracterizados, segundo a idade atual, idade no diagnóstico, grau de perda auditiva, configuração da perda, se a perda é estável, progressiva ou flutuante, unilateral ou bilateral, diagnóstico etiológico, presença ou não de outros comprometimentos, grau de escolaridade, tipo de escola (regular ou especial), tipo de dispositivo eletrônico utilizado, características da terapia fonoaudiológica e modalidade da linguagem - oral e/ou libras.

A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar o seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo com o pesquisador ou com a instituição.

As informações obtidas através desta pesquisa serão confidenciais e asseguro o sigilo sobre sua participação. Os resultados obtidos deste estudo poderão ser publicados em jornais e revistas profissionais ou apresentados em congressos.

Se tiver dúvidas telefonar para Amanda Giglio Eugenio no número (11) 96058-9952 a qualquer momento.

Data: ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Eu, _____ compreendo meus direitos e voluntariamente aceito participar deste estudo. Compreendo sobre o que, com e porque este estudo está sendo feito. Receberei uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

Assinatura do participante

8. Referências Bibliográficas

1. ABDALA, C.; SININGER, Y.S.; STARR A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear Hear*;21(6):542-53,2001.
2. ABE, C.R.B.; GAROLLA, L.P.; PINHEIRO, S.S.; AZEVEDO, M.F.; DE ÁVILA, C.R.B. Neuropatia auditiva: relato de caso. *Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia*. V.66, n.6,p. 680-685, 2000
3. BEVILACQUA, M.C; DELGADO, E.M.C; MORET, A.L.M. Estudos de casos clínicos em crianças do Centro Educacional do Deficiente Auditivo(CEDAU), do Hospital de Pesquisa e Reabilitação de Lesões Lábio-Palatais – USP. In COSTA, C; BEVILACQUA, M.C, organizadores. XI Encontro Internacional de Audiologia. Anais, 1996, 30 de março a 02 de abril; Bauru, Brasil.p.187
4. BERLIN CI, BORDELON J, ST JOHN P, WILENSKY D, HURLEY A, KLUKA E, et al. Reversing click polarity may uncover auditory neuropathy in infants. *Ear Hear* 1998;19:37-47.
5. BERLIN, C.I. 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)]
6. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li L, Mattingly KR, Taylor-Jeanfreau J, Keats BJB, John PS, Montgomery E, Shallop JK, Russell BA, Frisch SA: Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/ dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol* 2010, 49:30-43.
7. CHENG X, LI L, Brashears S, MORLET T, NG SS, et al. (2005) Connexin 26 variants and auditory neuropathy/dys-synchrony among children in schools for the deaf. *Am J Med Genet A* 139: 13–18.
8. DELTRENE, P; MANSBACH, A.L; BOZET, C; CLERCX, A; HECOX, K.E. Auditory neuropathy: a report on three cases with early onsets and major neonatal illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.

1997;104:17-22.

9. FÁVERO, M.L.; ROMANOS J.; MINGRONI-NETTO, R.C.; BALIEIRO C.R.; DONINI, T.S.; SPINELLI M. Neuropatia auditiva decorrente de mutação no gene OTOF. *Arq Int ORL*. 2005; 9 (4): 25-30.
10. GEERS, A.E. Techniques for assessing auditory speech perception and lipreading enhancement in young deaf children. *The Volta Review*, 1994; 96(5)(monograph): 85-96.
11. Guidelines for identification and management of infants and young children with auditory neuropathy spectrum disorder – NHS 2008 [cited 2010 Jul 26] Available from: <http://www.thechildrenshospital.org/pdf/Guidelines%20for%20Auditory%20Neuropathy%20-%20BDCCH.pdf>.
12. HOOD, L.J. Auditory neuropathy: What is and what can we do about it? *Hear J*. 1998b; 51(8): 10-18.
13. HOOD, L.J. A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. *Laryngoscope*. 1999; 109: 1745-1748.
14. HOOD, L.J; BERLIN, C.I. 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*. Canadá : Singular, 2001,p: 183-202.
15. HOOD, L.J. Evaluation of auditory neuropathy.[Apresentado ao Seminário Internacional de Audiologia Neonatal: triage auditiva, diagnostic audiológico, ABR e EOA, neuropatia auditiva. 2001; São Paulo, Brasil].
16. HOOD, L.J. Variation in Neuropathy. Spectrum Disorder: Implications for Evaluation and Management. *Seminars in Hering*. 2001;32(2): 117-122.
17. JOHNSON, J.S; NEWPORT, E.L. Critical period effect on universal properties of language: the status of subadjacency in the acquisition of a second language. *Cognition* 1991;39:215–258

18. LEWIS, D. R. . Espectro da Neuropatia Auditiva. In: FERNANDES, F. D. M.; MENDES, B. C. A.; NAVAS, A. L. P. G. P.. (Org.). Tratado de Fonoaudiologia. : , 2009, v. , p. 149-159.
19. Lewis, D.R. Espectro da Neuropatia Auditiva: Do diagnóstico à Intervenção. Disponível em: www.phonak.com/content/dam/phonak/b2b/Events/conf_chairman/12-pt/Abstract_Doris_Lewis_PT.pdf. Acesso em: 24 mar. 2013.
20. KIRKIN, G; SERBETCIOGEU, B; ERDAG, T.K; CERYAN, K. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. Int. J. Pediatr. Otorhinolatyngol. 2008; 72: 1461-1469.
21. MADDEN, C; RUTTER, H; HILBERT L, GREINWLAND, J.H.J; CHOO, D. Clinical and audiological features in auditory neuropathy, Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002b; 128(9): 1026-1030.
22. MARTINHO, A,C,F. Neuropatia auditiva/dessincronia auditiva em crianças usuárias de implante coclear. 2007. 185f. Tese (Doutorado em Psicologia). Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2007.
23. MATAS, C.G.; RONDINA C. Neuropatia Auditiva. Tratado de fonoaudiologia. 1. ed. São Paulo: Roca; 2004. P.704-712.
24. NADOL, J.R. Primary cochlear neuronal degeneration. In: SININGER, Y; STARR, A. (editors). Auditory Neuropathy: a new perspective on heraing disorders. Canada: Singular. 2001; p. 99-140.
25. NETO, O.M.S. Neuropatia auditiva. In: Lopes Filho O. Tratado de fonoaudiologia. 2. ed. Ribeirão Preto: Tecmedd; 2005. p. 301-15.
26. PARRA, V.M.; MATAS, C.G. Estudo das características audiológicas em casos de neuropatia auditiva. Pró-Fono. 2002; 14 (2): 241-6.
27. PEARCE, W.; MARTIN, R.L. On auditory neuropathy, aka auditory neuropathy spectrum. Nuts & Bolts Hear J. 2009; 62(2):38-9.
28. RANCE G, BEER DE, CONE–WESSON B, SHEPHERD RK, DOWELL RC, et al. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. Ear Hear .1999;20: 238–252.
29. RAPIN, I.; GRAVEL, J. – Auditory Neuropathy: physiologic and

- pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int. J. Otorhinolaryngol.* 2003; 67: 707-728.
30. RAPIN I, GRAVEL J. Comment: Auditory Neuropathy: A Biologically Inappropriate Label Unless Acoustic Nerve Involvement is Documented. *JAAA.* 2006;17(2): 147--150.
 31. RAVEH E, BULLER N, BADRANA O, ATTIAS J. Auditory neuropathy: clinical characteristics and therapeutic approach. *Am J Otolaryngol.* 2007;28(5):302-8.
 32. RODRIGUES, F.V. Fisiologia Sensorial. *Revista da Biologia.* 2010. 5 : 25-33.
 33. RODRIGUES, G.R.I; FICHINO, S.N; LEWIS, D.R. Presença de microfonismo coclear no peate---clique: diagnóstico diferencial entre espectro da neuropatia auditiva e perdas auditivas cocleares descendentes em crianças. *Rev. CEFAC.* 2010;12(6):1077---83.
 34. ROMANOS J, KIMURA L, Favero ML, Izarra FA, de Mello AM, et al. (2009) Novel OTOF mutations in Brazilian patients with auditory neuropathy. *J Hum Genet* 54: 382–385.
 35. SANTARELLI R. Information from cochlear potentials and genetic mutations helps localize the lesion site in auditory neuropathy. *Genome Med* 2010;2:91
 36. SANTARELLI, R; ROSSI, R; ARSLAN, E. Assistive Devices for patients with Auditory Neuropathy: Hearing Aid use. *Semin ars in hearing.* 2013; 34(1): 51-63.
 37. SANYELBHAA, T.H; KABEL, A.H; SAMMY, H; & ELBADRY, M. Prevalence of auditory neuropathy (AN) among infants and young children with severe to profound hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2009; 73(7): 937-939.
 38. SHARMA, A; CARDON,G; HENION,R; ROLAND, P. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum. *International Journal of Audiology.* 2011;50:98-

106.

39. 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.
40. SININGER Y. Auditory neuropathy in infants and children: implications for early hearing detection and intervention programs. In: *Anais da Segunda Conferenza Sullo Screening Uditivo, Diagnosi e Intervento*; 2002 Maio-Jun 30-01; Itália. Itália: Instituição/Editora; 2002. p.25.
41. 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.
42. STARR A, PICTON TW, SININGER Y, HOOD LJ, BERLIN CI. Auditory neuropathy. *Brain* 1996;119:741-53.
43. STARR, A. The Neurology of auditory neuropathy. In: SININGER, Y.;STARR, A. *Auditory Neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. San Diego: Singular, 2001. Chap.3, p.37-49.
44. STARR A, ZENG F, MICHALEWSKI H, MOSER T: Perspectives on auditory neuropathy: disorders of inner hair cell, auditory nerve, and their synapse. In *The Senses: A Comprehensive Reference*. Edited by Basbaum AI *et al*. New York: Academic Press; 2008:397-412.
45. TALAAT, H.S; KABEL, A; SAMY H. & ELBADRY M. Prevalence of auditory neuropathy (AN) among infants and young children with severe or profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 737, 937–939.
46. VARGA R, KELLEY PM, KEATS BJ, STARR A, LEAL SM, et al. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet*. 2003;40: 45–50.

47. YASUNAGA S, GRATI M, COHEN-SALMON M, EL-AMRAOUIL A, MUSTAPHA M, SALEM N et al. A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1-like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness. *Nat Genet* 1999;21:363-369
48. YASSUNAGA, S; PETIT, C. Physical map of the region surrounding the otoferlin locus on chromosome 2 p22-p23. *Genomics*. 2000; 66(1):110-112.
49. ZENG FG, KONG YY, MICHALEWSKI HJ, et al. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *J Neurophysiol*. 2005; 93(6):3050–3063. [PubMed: 15615831]