UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO NA SÍNDROME DE STICKLER E
ASSOCIAÇÃO COM FATORES DE RISCO DE PERDA AUDITIVA
NA INFÂNCIA

Angela Patrícia Menezes Cardoso Martinelli
ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Ilza Lazarini Marques

Dissertação apresentada ao Hospital de
Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da
Universidade de São Paulo para a obtenção de
título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: distúrbios da comunicação
humana

Bauru
2006

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

AVALIAÇÃO DA AUDIÇÃO NA SÍNDROME DE STICKLER E
ASSOCIAÇÃO COM FATORES DE RISCO DE PERDA AUDITIVA
NA INFÂNCIA

Angela Patrícia Menezes Cardoso Martinelli

Bauru
2006

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

R. Silvio Marchione, 3-20
Caixa Postal: 1501
17012-900 – Bauru – Brasil
Telefone: (14) 3235 – 8000

Prof^a. Dr^a. Sueli Vilela – Reitora da USP

Prof. Dr. José Alberto de Souza Freitas – Superintendente do HRAC – USP

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese.

Angela Patrícia Menezes Cardoso Martinelli

Bauru, de de 2006.

Martinelli, Angela P. M. C.

M427a

Avaliação da audição na Síndrome de Stickler e a associação com fatores de risco de perda auditiva na infância. / Angela Patrícia Menezes Cardoso Martinelli. Bauru, 2006.
42f.; il; 30 cm

Dissertação (Mestrado – Ciências) – HRAC/USP

Cópia revisada em ____/____/____

Orientadora: Ilza Lazarini Marques

Descritores: 1. Síndrome de Stickler 2.fatores de risco de perda auditiva 3. fenótipo clínico 4. avaliação audiológica

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dissertação apresentada e defendida por

ANGELA PATRÍCIA MENEZES CARDOSO MARTINELLI

e aprovada pela Comissão Julgadora em ____ / ____ / ____

Prof.(a) Dr. (a):
Instituição:

Prof.(a) Dr. (a):
Instituição:

Prof.(a) Dr. (a):
Instituição:

Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade
Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC-USP

Data de depósito da tese junto à CPG: ____ / ____ / ____

MINICURRÍCULO

ANGELA PATRÍCIA MENEZES CARDOSO MARTINELLI

10 de fevereiro de 1955	Nascimento – Bauru – SP.
1975 – 1980	Graduação em Medicina – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – Botucatu – SP.
1981 – 1982	Residência Médica em Pediatria – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – Botucatu – SP.
1986 – 2002	Membro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HRAC – USP.
1986 – 2002	Membro da Comissão Científica do Curso de Malformações Congênitas do HRAC – USP.
1994 – 1996	Membro da Comissão de Ética Médica do HRAC – USP
1996 – 2004	Chefe do Setor de Pediatria do HRAC – USP
2000 – 2002	Membro do Conselho Deliberativo representando a Diretoria da Divisão Hospitalar do HRAC – USP
2000 – 2004	Membro da Comissão de Qualidade Total do HRAC – USP
1983 até presente data	Pediatra do Setor de Pediatria do HRAC – USP
2002 até presente data	Membro da Comissão de Revisão de Prontuário do HRAC – USP
2003 – 2005	Curso de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana – nível Mestrado – HRAC – USP – Bauru – SP

DEDICATÓRIA

Ao meu esposo Afrânio,
aos meus filhos Ricardo e Verena
razões da minha felicidade.

AGRADEÇO

A Deus, por Sua infinita bondade, pelas chances que temos de aprender, de ensinar, de viver...

Aos meus pais, pelo incentivo e apoio em todas as etapas de minha vida.

Aos meus irmãos e sobrinhos, pelos momentos de convivência familiar.

À Prof^a. Dr^a. Ilza Lazarini Marques, pela competência e dedicação no atendimento às crianças com a Seqüência de Robin, pela nossa amizade de muitos anos, e pela orientação deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Maria Leine Guion de Almeida, pela amizade e cooperação preciosa na elaboração deste trabalho.

Às Prof^a. Dr^a. Marisa Ribeiro Fineman, e Prof^a. Heloisa Berttiol pela leitura deste trabalho e sugestões importantes.

À Janaina Trovarelli Paes, pela realização dos exames audiológicos.

À Prof^a. Dr^a. Inge Elly Kiemle Trindade, pela dedicação ao Curso de Pós-graduação e apoio à nossa formação.

Aos colegas de mestrado, pelo companheirismo.

À Andréia e todos os funcionários de Pós-graduação, pela ajuda sempre que necessitamos.

À Dr^a. Sueli e ao Dr. José Alberto, pela oportunidade, confiança e amizade demonstrados durante todos esses anos dedicados ao atendimento às crianças com anomalias craniofaciais.

Aos pais e pacientes, pela disposição e colaboração para a execução deste trabalho.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1.. Introdução

2. Objetivos

3. Metodologia

3.1. Casuística

3.2. Procedimentos

3.2.1. Avaliação clínica pediátrica

3.2.2. Avaliação audiológica

3.2.2.1. Audiometria tonal limiar

3.2.2.2. Timpanometria

3.3. Método estatístico

4. Resultados

4.1. Fatores de risco

4.2. Características clínicas

4.3. Avaliação audiológica

4.3.1. Audiometria tonal limiar

4.3.2. Timpanometria

4.4. Análise estatística

5. Discussão

6. Conclusão

7. Referências bibliográficas

8. Fontes consultadas

ANEXOS

Aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa

Termo de concordância

Protocolo de entrevista

Protocolo de avaliação audiológica

Tabela de resultados de histórico clínico e exame audiológico

LISTA DE ABREVIATURAS

S – Síndrome

SS – Síndrome de Stickler

SR – Seqüência de Robin

OD – Orelha Direita

OE – Orelha Esquerda

dbNA – Decibel nível sensação sonora

Hz – Hertz

g – Grama

P – Percentil

n – Número

PA – Perda auditiva

PASN – Perda auditiva sensorineural

PAC – Perda auditiva condutiva

PAM – Perda auditiva mista

P leve – Perda auditiva de grau leve

P mod – Perda auditiva de grau moderado

P grav – Perda auditiva grave

P prof – Perda auditiva de grau profundo

FP – Fissura de Palato

LISTA DE SIGLAS

HRAC – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

USP – Universidade de São Paulo

USI – Unidade de Terapia Semi Intensiva

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Percentual de pacientes com Sequência de Robin	20
Figura 2 – Percentual de crianças com Síndrome de Stickler expostos a fatores de risco de perda auditiva.	21
Figura 3 – Percentual de limiares audiométricos.	24
Figura 4 – Percepção dos pais quanto a queixa de perda auditiva	24
Figura 5 – Distribuição do percentual do tipo de perda auditiva por paciente.	25
Figura 6 – Distribuição de percentual do tipo de perda auditiva por orelha.	25
Figura 7 – Distribuição de percentual do grau de perda auditiva por paciente.	26
Figura 8 – Distribuição de percentual do grau de perda auditiva por orelha.	26
Figura 9 – Percentual de resultados do exame timpanométrico.	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores de risco para perda auditiva na amostra com Síndrome de Stickler. 20

Tabela 2 – Resultados dos achados clínicos das crianças com a Síndrome de Stickler 22

Tabela 3 – Associação entre presença de perda auditiva sensorineural e diferentes grupos de crianças da amostra: submetidas e não submetidas a um ou mais fatores de risco de causa não genética 27

Tabela 4 – Associação entre as crianças que apresentaram a Seqüência de Robin e as que não apresentaram a Seqüência de Robin em relação aos fatores de risco para perda auditiva sensorineural 28

Tabela 5 – Associação entre a presença da Seqüência de Robin e a perda auditiva sensorineural 28

Tabela 6 – Associação entre Seqüência de Robin e a perda auditiva condutiva 28

Tabela 7 – Associação entre Seqüência de Robin e a perda auditiva mista 29

RESUMO

A perda auditiva é uma característica importante da Síndrome de Stickler. Na literatura, poucos trabalhos têm caracterizado essa perda, e não há estudos do efeito de outros fatores de risco sobre a audição no Stickler. Realizou-se este trabalho com a finalidade de verificar o fenótipo clínico e audiológico de um grupo de 26 crianças, com idade média de cinco anos e sete meses, afetadas pela SS, no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais. Após análise dos dados dos exames clínico e audiológico, concluiu-se que 80,76% (IC 95%, 60, 65 – 93, 44) das crianças apresentaram perda auditiva, sendo 34,61% (IC 95%, 17, 21 – 55, 66), de perda sensorioneural associada à SS, tipicamente para altas frequências; 11,53% (IC 95%, 2, 44 – 30, 15) de perda mista, e 34,61% (IC 95%, 17, 21 – 55, 66) de perda auditiva condutiva, que é comum nas crianças com SS, devido à presença da fissura de palato e outras anomalias craniofaciais, levando a uma disfunção da orelha média com o comprometimento da sensibilidade auditiva. O grau de perda auditiva variou de leve a grave. A análise estatística pelo teste de Fisher ($p < 0,05$) não revelou qualquer efeito significativo da exposição das crianças a outros fatores de risco de perda auditiva sobre a perda sensorioneural, mostrando ser este tipo de perda auditiva característica da SS. Na impossibilidade da realização do exame genético molecular, o fenótipo clínico, associado à avaliação audiológica, pode sugerir o diagnóstico do tipo da SS.

Descritores: Síndrome de Stickler, fatores de risco de perda auditiva, fenótipo clínico, avaliação audiológica.

SUMMARY

Hearing loss is an important characteristic of the Stickler's Syndrome. In literature, few studies have defined the characterization of this loss, and there are no studies about the effect of other risk factors of hearing in Sticker. This present work has been made with the purpose of verifying the clinical and audiological phenotype of a group of 26 children with average age of 5 years and 7 months, affected by SS, at the Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais. After analyzing the data of the clinical and audiological exams, we concluded that 80.76% (IC 95%, 60,65 – 93,44) of the children have presented hearing loss, being 34.61% (IC 95%, 17,21 – 55,66) of sensorial neural loss, associated with SS, typically for high frequencies; 11.53% (IC 95%, 2,44 – 30,15) of mixed loss; and 34.61% (IC 95%, 17,21 – 55,66) of conductive hearing loss, which is common in children with SS, due to the presence of cleft palate and other craniofacial anomalies, leading to a disfunction of the mid ear, with harming of hearing sensibility. The degree of hearing loss has varied from mild to severe. The statistical analysis through Fisher's test ($p < 0.05$) didn't reveal any significant effect of the exposition of children to other risk factors of hearing loss to the sensorial neural loss of SS. Due to the impossibility of the realization of the molecular genetic exam, the clinical phenotype, associated with the audiological evaluation, may suggest the diagnosis of the kind of SS.

Key words: Stickler's Syndrome, risk factors of hearing loss, clinical phenotype, audiological evaluation.

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome de Stickler (SS) é uma doença autossômica dominante, caracterizada por anomalias orofaciais, oculares, esqueléticas e auditivas (Stickler et al., 1965; Herrmann et al., 1975; Liberfarb et al., 1981; Temple et al., 1989; Snead & Yates, 1999). Dr. Gunner Stickler e colaboradores (1965) que descreveram a primeira família com SS em 1965, na Clínica Mayo, observaram vários casos de miopia progressiva com início na primeira década de vida que resultaram em descolamento da retina e cegueira. Como as pessoas adultas também exibiam alterações degenerativas em várias articulações com desenvolvimento epifisário anormal e leve hipermotilidade, essa característica foi denominada “artro-oftalmopatia progressiva hereditária”. Em 1967, Stickler e Pugh documentaram perda auditiva sensorineural leve em dois membros da família original. Desde os trabalhos iniciados por Stickler, vários outros indivíduos afetados têm sido descritos na literatura, e a perda auditiva (PA) é claramente uma característica importante da SS. Mais tarde, os autores concluíram que, dentro de uma mesma família, ocorre marcada expressividade genética, tanto com relação à severidade do envolvimento, como com os sistemas envolvidos.

A SS é geneticamente heterogênea e está associada a mutações dominantes em pelo menos um dos três genes que codificam os colágenos que compõem o tecido conjuntivo: COL2A1, COL11A1 ou COL11A2. Diferentes mutações dominantes nos genes COL2A1, COL11A1 e COL11A2 foram identificados em indivíduos, ou familiares com SS (Ahmad et al., 1991, 1993, 1995; Richards et al., 1996; Willians et al., 1996; Ballo et al., 1998; Faber et al., 2000). A SS tipo I, que representa cerca de 75% dos casos, é causada por mutações no gene COL2A1. A tipo II também chamada “Síndrome de Stickler não ocular” é causada por mutações no gene COL11A2, e não está associada a anormalidades oculares, o que diferencia dos tipos I e III. A tipo III é causada por mutações no gene COL11A1 e pode ser diferenciada dos tipos I e II pelas características do vítreo ocular com exame de lâmpada de fenda. A SS tipo I e III são geneticamente similares à Síndrome de Marshall (causada por mutação

no gene COL11A1), o que tem levado a muitos debates sobre sua relação nosológica. Alguns autores consideram que a diferença entre elas é que na Síndrome de Marshall as características craniofaciais são mais acentuadas e persistem na idade adulta, e ocorre alta prevalência de perda auditiva sensorioneural (PASN) de grau grave a profundo. As manifestações clínicas da SS são devidas a uma displasia do tecido conjuntivo, autossômica dominante. Os quatro sistemas mais afetados são: craniofacial, esquelético, ocular e auditivo.

A aparência facial de SS consiste em um perfil facial achatado com hipoplasia da face média ou mandibular (Jones; 1997). Outras características faciais incluem: olhos proeminentes ou hipertelorismo ocular, pregas epicânticas (Optiz, France, Hermann & Spranger; 1972), severa hipoplasia de septo nasal (Jacobson, Jacobson & Gibson, 1990), depressão da ponte nasal, nariz pequeno (Jones; 1997) e filtro longo (Lucarini, Liberfarb & Eavey; 1987). Micrognatia é um achado freqüente e pode estar associada a glossoptose causando a Seqüência de Robin (SR) (Lucarini et al., 1987). A SR tem sido considerada um importante sinal clínico no diagnóstico da SS. A SR apresenta-se como condição isolada, associada ou não a outras anormalidades, ou então, como componente de síndromes conhecidas (Marques et al., 1998). Hermann et al., (1975) estimaram que 50% dos pacientes com SR são portadores de SS. Estudos realizados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC) com 159 lactentes com a SR, relacionando as síndromes genéticas associadas a essa anomalia, mostrou ser a SS a mais freqüente (Marques et al., 2001). A incidência de fissura de palato (FP) relatada na SS variou bastante: de 28% (Popkin & Polomeno; 1974) até 65% (Weingeist et al., 1982) e provavelmente reflete diferentes métodos de avaliação.

Ao nascimento, a FP e a SR podem ser os sinais clínicos mais importantes da SS. A SR é caracterizada por micrognatia e glossoptose com ou sem FP, é clinicamente definida por obstrução das vias aéreas superiores e dificuldades alimentares que são mais freqüentes e mais graves nos primeiros meses de vida. A heterogeneidade das manifestações clínicas é uma das suas características podendo ser expressas desde leve dificuldade respiratória e alimentar até graves crises de asfixia que podem levar ao óbito, se não houver

rápida intervenção médica. Com o alívio da obstrução respiratória, ocorre melhora do padrão respiratório com conseqüente melhora da alimentação, garantindo uma condição nutricional favorável ao crescimento e desenvolvimento.

As anomalias esqueléticas na SS foram bem descritas por Stickler et al., (1965). Em geral, incluem desenvolvimento anormal das superfícies articulares, degeneração articular prematura e hiperextensibilidade articular. Cotovelos, pulsos, quadris, joelhos e tornozelos são freqüentemente afetados. O crescimento costuma ser normal, embora alguns pacientes com SS tenham estatura abaixo do percentil 3 (Temple, 1989). Gorlin et al., (1990) encontraram cerca de 25% dos pacientes desta síndrome com altura abaixo do percentil 3.

Com relação às anomalias oculares, a miopia, geralmente congênita e de alto grau, é um sinal clínico oftalmológico comum na SS (Stickler et al., 1965; Hermann et al., 1975). Na família original descrita por Stickler et al., (1965) o grau de miopia variou de 8 a 18 graus.

Cerca de 40% dos indivíduos com a SS apresentaram miopia antes dos 10 anos de vida; 75% até 20 anos de vida e, alguns indivíduos não apresentaram miopia (Novak, 1998).

Cerca de 45% dos indivíduos com a SS apresentam catarata (Gorlin et al., 1994). Catarata cortical pode ocorrer em idade precoce e catarata esclerótica nuclear típica é freqüente em indivíduos relativamente jovens. Em alguns casos, a catarata pode ser secundária ao descolamento de retina (Hermann et al., 1975). Cerca de um terço dos indivíduos apresentam glaucoma e hipertensão ocular (Brown et al., 1993).

Embora as anomalias oculares sejam extremamente importantes na SS (Zlotogora et al., 1992), elas podem estar ausentes em alguns indivíduos, principalmente em idade precoce. Wilson et al., (1996) observaram que 34% dos 17 indivíduos com SS, por eles estudados, não apresentavam anomalias oculares. Zechi (1998), em seu estudo de 14 crianças (0 a 7 anos) com SS, não encontrou anomalias oculares em 50% dos casos. Segundo Nowak (1998), crianças com SS, que inicialmente não apresentam anomalias oculares podem ainda desenvolver problemas visuais.

A PA, outro achado da SS, pode ser sensorineural (PASN), condutiva (PAC) ou mista (PAM).

A causa da PASN parece ser um déficit sensorineural primário associado a uma alteração do epitélio pigmentar da orelha interna similar às alterações do epitélio pigmentar da retina (Weigeist et al., 1982). Outro fator possível seria a anormalidade do colágeno, que é o maior componente de tecido conjuntivo da orelha interna (Helfagott et al., 1991). A PAC deve-se a disfunção da orelha média que acompanha as anomalias craniofaciais da SS como a FP, SR, canal auditivo estreito (Giedion et al., 1982) ou a hipoplasia da face média (Willians et al., 1981).

Apesar da PA ter sido descrita há mais de três décadas como uma das principais características da SS, relativamente poucos estudos têm caracterizado a frequência, o tipo e grau da PA nos indivíduos com Stickler. A PA na SS não tem sido bem caracterizada devido sua variabilidade e ainda pelo baixo número de indivíduos estudados nos trabalhos realizados (Admiraal et al., 2000; Liberfarb et al., 1981).

Northern e Downs (1989) afirmam que a aquisição de linguagem ligada à audição é própria dos seres humanos porque é função das células nervosas da região temporal, dependente dos primeiros períodos de maturação da vida infantil. Quanto mais for adiada a estimulação da linguagem auditiva, menos eficiente será a habilidade de linguagem. A razão é que existem períodos cruciais para o desenvolvimento de funções biológicas, e a linguagem é uma das funções biológicas dos seres humanos. Uma criança que, em seus primeiros 2 ou 3 anos de vida, se prive de estimulação adequada de linguagem nunca atingirá por completo seu melhor potencial de função de linguagem, seja privação por falta de audição ou por falta de experiência de linguagem de boa qualidade. Por essas razões, é urgente investigar os problemas auditivos nas crianças que estão expostas a fatores de risco para deficiência auditiva. A prevenção da PA infantil protege o direito das crianças à sua condição humana essencial, que repousa sobre a função ótima da linguagem. Além do risco para deficiência auditiva associada à síndrome, as crianças com a SS poderão estar expostas a outros fatores de risco para audição nos períodos pré-natal e pós-

natal. Na literatura não há estudos do efeito desses fatores de risco sobre a audição na SS.

Souza (1995) descreveu os fatores de risco para deficiências auditivas no período neonatal:

- história familiar de deficiência auditiva;
- infecções congênitas;
- anomalias craniofaciais;
- síndromes genéticas que ocorrem com deficiência auditiva;
- anóxia neonatal;
- peso de nascimento menor que 1500 gramas;
- ventilação mecânica por mais de 10 dias;
- hiperbilirrubinemia maior do que 20 mg/100 ml de soro;
- meningite bacteriana / encefalite viral;
- septicemia neonatal;
- medicação ototóxica por mais de 5 dias (aminoglicosídeos, diuréticos).

O conhecimento dos fatores de risco para a audição nos períodos pré e peri-natal é extremamente útil para o histórico das crianças que apresentam PA. A incidência de PA nesse grupo de risco é de 2,5 – 5%, do tipo sensorioneural e o grau geralmente varia de moderado a profundo (Northern e Downs, 1989).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a deficiência auditiva afeta cerca de 10% da população mundial, sendo atualmente, a principal causa de deficiência física crônica sem tratamento no mundo (Bento, 1986).

Em 1982, a Comissão de Triagem da Audição recomendou que, sempre que possível, o processo de diagnóstico seja completado e se inicie o aparelhamento aos 6 meses de vida. Segundo Bento (1996), quando se trata de deficiência auditiva congênita ou adquirida antes da criança iniciar a fala (fase pré-linguística).

O diagnóstico no Brasil é realizado, em média, aos 2 anos de vida, enquanto que nos Estados Unidos, esse diagnóstico é feito aos 6 meses, o que é ideal. O tratamento precoce da PA melhora o prognóstico de desenvolvimento da fala e linguagem.

Estima-se que uma em mil crianças, manifesta perda auditiva grave (P grav) ou profunda (P prof) ao nascimento ou na fase pré-linguística, e que em 50% a causa seja genética. Segundo Arnos (1999) mais de 200 formas de hipoacusia genética são conhecidas, nas quais incluem-se PA isoladas e associadas a uma variedade de outras anomalias, ou síndromes genéticas específicas. Existe uma grande dificuldade na diferenciação entre a perda geneticamente determinada e a PA congênita adquirida. Para o diagnóstico da PA em uma criança abaixo dos 6 meses de vida deve-se analisar os dados do histórico clínico e genético. O exame físico é de extrema importância, com atenção para o exame da cabeça e pescoço, a otoscopia, e exames instrumentais, a audiometria de observação comportamental, emissões otoacústicas e o potencial evocado de tronco encefálico, devem ser realizados nos casos de risco de PA para definição da causa do comprometimento auditivo. Exames laboratoriais, como os testes para infecções congênitas podem definir as possíveis causas da deficiência auditiva.

As doenças infecciosas, que ocorrem no período pré-natal, são a causa primária da deficiência congênita adquirida. As infecções “TORCH” podem ser adquiridas pelo embrião ou feto durante a gestação ou pelo recém-nascido na hora do parto. Essas infecções com frequência são clinicamente inaparentes, e quando as infecções são identificadas, seus sinais associados e sintomas são quase indistinguíveis. Uma infecção subclínica pode resultar nos mesmos sérios defeitos com os da que é clinicamente aparente. O maior e mais comum exemplo das infecções “TORCH” é a rubéola materna. Salermo et al., (1985) mostraram que, em um grupo de 67 crianças deficientes auditivas congênitas, 29,85% eram decorrentes de rubéola materna. A PA é a manifestação mais comum da rubéola congênita e, em contraste com outras manifestações clínicas (catarata, cardiopatia, atraso mental), ela pode ocorrer isoladamente (Mauracher et al., 1993). A PA é, em geral, do tipo sensorineural, de grave a profunda com curva audiométrica horizontalizada caindo gradativamente nas altas frequências.

A doença de inclusão citomegálica é, atualmente, considerada a mais frequente das infecções “TORCH”, sendo responsável por grande número com PA e atraso mental (Stagno et al., 1985). Pode causar vários e diferentes graus

de PA, entre outras seqüelas (microcefalia, hidrocefalia, calcificações intracranianas, atrofia óptica, icterícia, atraso mental, distúrbio de linguagem) em crianças sintomáticas e assintomáticas.

A toxoplasmose congênita é outra doença infecto contagiosa importante como causa de deficiência auditiva. Braga et al., (1998) mencionam que, em mulheres grávidas infectadas, o protozoário (*Toxoplasma gondii*) pode atravessar a barreira placentária, determinando o aparecimento de lesões congênitas graves no feto, como lesão coclear associada a problemas auditivos, calcificações intracranianas e atraso mental.

A lues, tanto congênita como adquirida, pode apresentar, além de outras características, anomalias do sistema nervoso central, com disfunção vestibular e PASN (Northern e Downs, 1989). Os afetados pela forma congênita, podem apresentar defeitos ósseos e atraso mental. Segundo esses autores, o problema auditivo pode não aparecer ao nascimento. A PA, usualmente repentina, bilateral e simétrica, instala-se, geralmente no início da infância, com grau variando de grave a profundo. Devido à atrofia do sistema nervoso central, a PA pouco será auxiliada pelos aparelhos auditivos.

Dentre os agentes não infecciosos, certas drogas usadas durante a gestação podem, ocasionalmente, causar danos à cóclea e/ou à porção vestibular da orelha interna causando PASN permanente, de grau moderado a profundo, acompanhada freqüentemente, de vertigem, náusea ou instabilidade da marcha. A ingestão de drogas ototóxicas por uma mulher grávida pode ter como conseqüência, uma criança portadora de PA, a qual pode ocorrer de forma isolada ou associada a outras anomalias. Entre as drogas mais conhecidas como responsáveis de PA no período pré-natal estão a cloroquina, a talidomida, o quinino, os salicilatos e os antibióticos aminoglicosídeos. Quase todas as drogas disponíveis, para o tratamento medicamentoso, têm o potencial de comprometer de alguma forma o organismo humano. Os tratamentos medicamentosos tornam-se momentos de decisão, onde se pesa de um lado o benefício ao indivíduo e de outro, o risco de efeito colateral adverso. A avaliação de algumas drogas mais freqüentemente usadas no recém-nascido, como os diuréticos e aminoglicosídeos é um problema, uma vez que essas crianças já estão sendo submetidas a outros tratamentos de alto

risco para a audição, como o de prematuridade, desnutrição intra-uterina, infecções sistêmicas, icterícia, insuficiência respiratória, além da exposição a ruídos de isolete, respiradores e monitores na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Essas situações freqüentemente acompanham a criança com SR associada a SS.

Nakata (2000), descreve os fatores ambientais mais comuns causadores de deficiência auditiva na infância, conforme tabela abaixo.

Período	Fatores ambientais
Pré-natal	Infecções TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, outras infecções bacterianas) Terapia materna com drogas ototóxicas Irradiação na gestação
Peri-natal	Trauma de parto Desnutrição intra-uterina Prematuridade Hipóxia Hiperbilirrubinemia (Kernicterus) Internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)
Pós-natal	Infecção da orelha média (otite) Meningoencefalite (meningocócica, pós-sarampo) Meningite Sarampo Caxumba Traumatismo craniano Drogas ototóxicas

No período pós-natal, infecções bacterianas e virais, otites médias são fatores predisponentes à deficiência auditiva.

A meningite bacteriana é, há muito, reconhecida como a principal causa da PASN bilateral profunda de origem infecciosa na infância. O agente infeccioso passa das meninges a orelha interna através do aqueduto coclear e o meato auditivo interno para os vasos e nervos (Paparella e Suguero, 1967).

As viroses comuns tidas como possíveis causas de PASN de grau moderado a profundo são: caxumba, sarampo, varicela, gripe e o vírus do resfriado comum.

A otite média é uma das patologias mais comuns da infância, com maior incidência na criança abaixo de 4 anos. Por definição, a otite média é uma inflamação da orelha média que pode ter ou não origem infecciosa. A otite média com efusão (otite média serosa) é uma condição na qual o espaço da orelha média está preenchido por qualquer tipo de fluido não contaminado, e a membrana timpânica está retraída (Paparella, 1976). A otite média serosa é uma condição comum nas crianças com Stickler, devido à presença da fissura de palato (FP), SR e outras anomalias craniofaciais associadas, levando a uma disfunção mecânica da tuba auditiva com acúmulo de fluido na orelha média, e o comprometimento da audição. O exame audiológico dessas crianças, na maioria das vezes, mostra deficiência auditiva condutiva de grau leve a moderado, em geral bilateral, nas frequências médias da fala. O exame timpanométrico apresenta curva tipo B característica de disfunção da orelha média.

Um estudo sobre a caracterização da PA na SS incluindo avaliação dos possíveis fatores de risco para deficiência auditiva é de fundamental importância para definição da etiologia da PA, principalmente a sensorineural, porque as crianças com SR geralmente estão expostas a fatores de risco, nos primeiros meses de vida (prematuridade, hipóxia de parto, hipóxia neonatal, internação em UTI, antibioticoterapia), esta seqüência está presente em percentagem elevada nas crianças com SS. Os estudos sobre PA em SS não consideraram os fatores de risco supracitados, portanto, pretende esse estudo, avaliar a audição na SS considerando-se todos os aspectos etiológicos.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Objetivo geral

O presente trabalho de pesquisa teve como prioridade analisar as características da audição em um grupo de crianças com Síndrome de Stickler, pacientes do HRAC.

Objetivos específicos

- Analisar as características da perda auditiva na SS quanto à frequência, tipo e gravidade.
- Analisar os fatores de risco para perda auditiva, aos quais as crianças afetadas pela SS foram expostas durante a gestação, períodos perinatal e pós-natal, e a associação desses fatores com a perda auditiva.

MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Casuística

Para o estudo foram selecionadas 26 crianças, de ambos os gêneros, com idade em meses, variando de 41 a 99 (Md=82,5), portadores da SS, com hipótese diagnóstica realizada pelo Serviço de Genética Clínica do HRAC.

As crianças participaram do estudo após os responsáveis assinarem o termo de concordância livre esclarecido (anexo 2). Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC (anexo 1).

3.2. Procedimentos

3.2.1. Avaliação clínica pediátrica

Todas as crianças foram avaliadas pela pesquisadora no Ambulatório de Saúde Pública do HRAC. Foi aplicado um questionário (anexo 3) aos pais, baseado no protocolo de avaliação de audição sensorioneural de crianças com deficiência auditiva (Northern e Downs, 1989) e modificado pelo autor do presente estudo, sobre o histórico familiar sugestivo da SS, os antecedentes pessoais nos períodos gestacional, peri-natal, pós-natal e a seguir, foi realizado o exame físico pediátrico.

Os dados da história clínica do paciente foram complementados através de consultas realizadas ao prontuário dos pacientes na seção de arquivo do HRAC.

3.2.2. Avaliação audiológica

A avaliação audiológica foi realizada no Setor de Fonoaudiologia do HRAC, com inspeção visual do meato acústico externo com otoscópio, modelo Standart N 2.5, da marca Heine; audiometria tonal limiar e timpanometria.

3.2.2.1. Audiometria tonal limiar

A avaliação foi realizada em cabina acústica. Os estímulos foram apresentados nas frequências de 250 a 8000 Hz, por condução aérea. Quando necessário, pesquisou-se a via óssea nas frequências de 500 a 4000 Hz. Os achados audiométricos obtidos foram descritos quanto ao tipo e ao grau.

Para a descrição do tipo das perdas auditivas encontradas, utilizou-se o critério proposto por Katz (1989):

- perda auditiva condutiva: limiares tonais de via aérea maior ou igual a 25 dbNA; limiares de via óssea normais e presença de gap aéreo-ósseo (diferença maior ou igual a 15 dbNA);
- perda auditiva sensorineural: limiares tonais de via aérea e de via óssea encontram-se rebaixados (maior ou igual a 25 dbNA) e não há gap aéreo-ósseo (diferença menor que 15 dbNA);
- perda auditiva mista: limiares tonais de via aérea e de via óssea maiores ou igual a 25 dbNA e presença de gap aéreo-ósseo (diferença maior ou igual a 15 dbNA). Neste caso há associação de perda auditiva condutiva com perda auditiva sensorineural.

Quanto ao grau de perda auditiva, considerou-se o critério adotado por Jerger (1980):

- perda auditiva leve – 25 a 40 dbNA;
- perda auditiva moderada – 45 a 70 dbNA;
- perda auditiva grave – 75 a 90 dbNA;
- perda auditiva profunda – igual ou maior que 95 dbNA;
- anacusia - ausência de resposta em todas as frequências avaliadas.

No estudo, o critério de normalidade adotado foi o proposto por Downs (1985), que considera normais limiares de audibilidade de até 15 dbNa.

Em relação às frequências, utilizou-se o critério proposto por Brandão (2002):

- frequências baixas: 250 e 500 Hz,
- frequências médias: 1000, 2000, e 3000Hz e,
- frequências altas: 4000, 6000 e 8000Hz.

3.2.2.2. Timpanometria

Para esse procedimento, utilizamos o impedânciometro AZ7-R da marca Interacoustics. Os resultados foram analisados de acordo com os critérios de Jerger (1970):

- Curva tipo A – valor de compliância estática entre 0,3 e 1,3 ml; pressão de orelha média podendo variar de – 100 da PA à +50 da PA;
- Curva tipo As – valor de compliância estática menor que 0,3 ml;
- Curva tipo Ad – valor de compliância estática maior que 1,3 ml;
- Curva tipo B – ausência do pico de compliância máxima;
- Curva tipo C – valor de compliância estática entre 0,3 e 1,3 ml; pressão de orelha média negativa, ou seja, deslocada para a esquerda de -100 da PA.

3.3. Método Estatístico

Estatística descritiva, para análise da frequência, tipo e grau da PA.

Para verificar a associação dos fatores de risco para PA sobre PASN na SS foi utilizado o teste exato de Fisher e adotado nível de significância de 5%.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Fatores de risco

Avaliou-se, através do questionário clínico, os fatores de risco de PA que as crianças afetadas pela SS foram expostas nos períodos pré-natal e pós-natal. Em 88,46% (n=23) das gestações não houve intercorrências clínicas e obstétricas que pudessem comprometer o desenvolvimento fetal e o sistema auditivo. Ao nascimento, 92,36% (n=24) dos recém-nascidos foram de termo e apenas 7,64% (n=2) prematuros, com peso maior do que 2000 g. Quatro crianças (15,38%) sofreram hipóxia de parto. Dos recém nascidos afetados, 73,07% (n=19) foram diagnosticados com a SR ao nascimento, sendo que 57,69% (n=15) apresentaram distúrbios respiratórios com graus variáveis de hipóxia, e necessitaram de internações nos primeiros meses de vida. Dos quinze recém nascidos, 46,66% (n=7) foram internados na UTI Neonatal e 53,33% (n=8) na Unidade Semi Intensiva (USI) ou berçário neonatal. Outro fator de risco de PA encontrado foi que quatro recém nascidos apresentaram asfixia e pneumonia aspirativa, tendo sido tratados com antibioticoterapia por um período mínimo de dez dias.

Figura 1 – Percentual de crianças com SS expostos a fatores de risco de PA.

Figura 2 – Percentual de pacientes com SR.

4.2. Características Clínicas

Avaliamos as características da SS através de dados obtidos do questionário e do exame físico.

Tabela 1 – Resultado dos achados clínicos das crianças com a SS.

Achados clínicos	Resultado (%) N=26
Queixa auditiva	21 (80,76%)
Otite média de repetição	13 (50,00%)
Otite supurada	4 (15,38%)
Diminuição da audição	4 (15,38%)
Orofacial	
Hipoplasia da face média	25 (96,15%)
Olhos protusos	20 (76,92%)
Depressão da ponte nasal	20 (76,92%)
Micrognatia	17 (65,38%)
Fissura de palato	24 (92,30%)
Ocular	
Miopia congênita alta	15 (57,69%)
Catarata	1 (3,84%)
Descolamento de retina	1 (3,84%)
Osteoarticular	
Hipermotilidade articular	10 (38,46%)
Dores em membros inferiores	3 (11,53%)
Encurtamento de membros	1 (3,84%)
Hipoplasia da 1ª costela	1 (3,84%)
Outros achados	
Cardiopatía	1 (3,84%)
Atraso neuropsicomotor	1 (3,84%)

Dos casos analisados 80,76% (n=21) apresentaram algum tipo de queixa auditiva e 19,24% (n=5) não apresentou queixa auditiva. Os pais ou

responsáveis relataram otite média de repetição em 50% (n=13) das crianças afetadas e em 15,38% (n=4) dos casos eles queixaram de perda auditiva.

Todas as crianças realizaram exame oftalmológico dentro do primeiro ano de vida e foi diagnosticada miopia congênita em 57,69% (n=15) dos casos, catarata em 3,8% (n=1) e descolamento de retina em 3,8% (n=1).

As características orofaciais incluíram hipoplasia da face média em 96,15% (n=25), olhos protusos 76,92% (n=20), depressão da ponte nasal 76,92% (n=20) micrognatia 65,38% (n=17) e fissura de palato 92,30% (n=24).

Com relação ao sistema osteoarticular, foi detectado 38,46% (n=10) de hiperatividade articular e 11,53% (n=3) de queixa de dores em membros inferiores.

4.3. Avaliação Audiológica

4.3.1. Audiometria Tonal Limiar

Foi realizado o exame audiométrico nas 26 crianças do grupo de estudo. Um total de 19,23% (n=5) não apresentou PA e 80,76% (n=21) apresentou PA. Observamos 34,61% das crianças com PASN, sendo 77,77% (n=7) para altas frequências. PAM (sensorineural associada à perda condutiva) foi observado em 11,53% (n=3), e PAC em 34,61% (n=9) das crianças afetadas. Com relação ao grau de perda auditiva observamos 50% de perda leve, 44,73% de perda moderada, 5,26% de perda grave, e não ocorreu perda de grau profundo.

Na avaliação audiométrica por orelha, foi detectado PASN em 28,84% (n=15) das orelhas, sendo 66,66% (n=10) de perda de grau leve e 33,33% (n=5) de perda moderada. Perda mista foi observada em 15,38% (n=8) das orelhas, sendo 12,5% (n=1) de grau leve, 62,50% (n=5) de grau moderado, e 25% (n=2) de grau grave. A perda condutiva foi observada em 28,84% (n=15) das orelhas, sendo 53,33% (n=8) de perda auditiva de grau leve, e 46,66% (n=7) de grau moderado.

Figura 3 – Percentual de limiares audiométricos.

Figura 4 – Distribuição de percentual do tipo de perda auditiva.

Figura 5 – Distribuição de percentual do grau de perda auditiva.

4.3.2. Timpanometria

Foi realizado exame de Compliância Estática em 24 crianças.

Observamos curva tipo A, considerada normal em 52,08% (n=25) das orelhas testadas e em 47,91% (n=23) das orelhas encontramos algum tipo de alteração na curva timpanométrica, sendo 22,91% (n=11) curva tipo B, 10,41% (n=5) curva tipo C, 8,33% (n=4) de curva tipo Ad em 6,25% (n=3) curva tipo As.

Figura 6 – Percentual de resultados do exame timpanométrico.

4.4. Análise estatística

A avaliação audiométrica mostrou PASN em 34,61% das crianças avaliadas, sendo que 77,77% ocorreram para altas frequências (4000 a 8000 Hz), 34,61% de PAC e 11,53% de PAM. O grau da PA variou de leve (15 a 40 dbNA) a grave (75 a 90 dbNA).

Para analisar se a presença de um ou mais fatores de risco para PA nas crianças estudadas está associada a PASN, se a presença da SR na amostra está associada aos fatores de risco e se a presença da SR está associada à presença de PASN aplicou-se o teste exato de Fisher com nível de significância de 5%.

Descrevemos os diferentes fatores de risco a que parte dos indivíduos da amostra foi submetida na tabela 2.

Tabela 2 – Fatores de risco para PA na amostra com SS

Fatores de risco	Número de casos
Prematuridade	n= 2 (4,25%)
Hipóxia de parto	n= 4 (8,51%)
Hipóxia neonatal	n=15 (31,91%)
Internação em UTI / USI	n=15 (31,91%)
Antibioticoterapia	n= 2 (4,25%)
Doença infecciosa da infância	n= 9 (19,14%)
TOTAL	n=47 (100,0%)

Analisando a tabela 2 observa-se que a hipóxia neonatal, a internação na UTI / USI e a doença infecciosa na infância foram os fatores de risco mais freqüentemente encontrados

Tabela 3 – Associação entre as crianças da amostra submetidas a um ou mais fatores de risco com crianças não submetidas a estes fatores em relação à freqüência de PASN

Fatores de risco	N – (%)	Presença de PASN – (%)
Presença de um ou mais	14 (53,84)	6 (66,66)
Ausência	12 (46,15)	3 (33,33)
TOTAL	26 (100,0)	9 (100,0)

A associação entre a presença de um ou mais fatores de risco e a presença da PASN não foi estatisticamente significativa ($p=0,43$).

Tabela 4 – Associação entre as crianças que apresentaram a SR e as que não apresentaram a SR em relação aos fatores de risco para PASN

	N – (%)	Presença de um ou mais fatores de risco – (%)
Criança com SR	19 (73,07)	15 (88,23)
Criança sem SR	7 (26,92)	2 (11,76)
TOTAL	26 (100,0)	17 (100,0)

A associação entre SR e a presença de fatores de risco para a PA foi estatisticamente significativa ($p=0,028$).

Tabela 5 – Associação entre a presença da SR e a PASN

	N – (%)	PASN – (%)
Presença de SR	19 (73,07)	6 (66,66)
Ausência de SR	7 (26,92)	3 (33,33)
TOTAL	26 (100,0)	9 (100,0)

A associação entre a presença da SR e a PASN não foi estatisticamente significativa ($p=0,66$).

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O progresso das pesquisas relacionadas à perda auditiva genética tem provocado um importante avanço do entendimento dos mecanismos moleculares que governam o desenvolvimento, a função e o envelhecimento da orelha interna. Em países desenvolvidos, mais de 50% dos casos de deficiência auditiva na infância são causados por alterações genéticas. Cerca de 30% das PA genéticas ocorrem associadas a uma síndrome, e aproximadamente 400 síndromes genéticas estão associadas com PA (Godinho et al., 2003). A SS, assim como a Microsomia Hemifacial, e a Associação de Charge, estão entre as dez síndromes mais freqüentes que podem ter comprometimento do sistema auditivo.

Piatto et al., (2005) observaram que em torno de 1/1000 recém-nascidos manifesta deficiência auditiva severa ou profunda congênita, sendo 60% dessas, de etiologia genética. A genética molecular da deficiência auditiva tem apresentado grandes avanços na última década, pois os genes responsáveis pela deficiência auditiva hereditária vêm sendo progressivamente mapeados e clonados, e no futuro, os testes de genética molecular serão incluídos nos protocolos de avaliação de perda auditiva.

No presente estudo, observou-se que 19 (73,07%) das 26 crianças afetadas pela SS foram diagnosticadas ao nascimento com a SR, 15 (57,69%) em decorrência da obstrução das vias aéreas superiores e dificuldades alimentares presentes nessa anomalia necessitaram de internação em UTI (46,66%) ou USI (53,33%) e permaneceram internadas principalmente nos primeiros meses de vida. Na figura 1 está demonstrado o percentual de crianças com SS expostas a fatores de risco para PA no período neonatal (prematuridade, hipoxia de parto, hipoxia neonatal, internação em UTI e USI e antibioticoterapia). Paes (2004), observou que 75% de crianças com SR foram internadas durante os primeiros meses de vida.

Na UTI, um dos maiores problemas é o grande número de fontes sonoras, tais como isolete, respiradores e monitores que geram tanto ruído de fundo quanto sinais de alarme (Kellmann, 1982). Mesmo que esses níveis

sonoros não estejam acima dos critérios de risco aceitos, deve-se levar em conta que os recém nascidos em UTI têm geralmente saúde precária, podem estar medicados com drogas ototóxicas e sofrem de exposição contínua ao barulho de 24 horas por dia, por um período de semanas a meses (Falk,1972), a exposição dessas crianças com SR e SS a essas várias fontes sonoras podem causar PASN na frequência 4000 Hz, na orelha afetada independente do tipo de exposição ao ruído (Northrn e Downs, 1989).

A SS pode ser subclassificada em tipo 1 e tipo 2, de acordo com o lócus de heterogeneidade (OmimNos 108300, 184840) e sua correlação com o fenótipo vítreo ocular. A SS tipo I corresponde ao fenótipo vítreo 1, e a SS tipo III, ao fenótipo vítreo 2. As características sistêmicas são similares nos dois sub grupos. Snead et al., (1999), sugerem critérios para o diagnóstico clínico da SS: (1) anomalia congênita do vítreo ocular em adição a qualquer das três alterações seguintes: (a) miopia com início antes dos 6 anos de idade, geralmente estável, (b) descolamento de retina ou degeneração pigmentar para vascular, (c) hipermotilidade articular, com ou sem evidência radiológica de degeneração articular, (2) confirmação audiométrica de PASN, e (3) fissura de palato (FP). Esses critérios exigem o exame oftalmológico do vítreo ocular com lâmpada de fenda, entretanto na prática, é difícil um exame adequado em crianças menores de 4 anos de idade. Assim a SS deve ser considerada em: (1) neonato com a SR ou FP, (2) indivíduos com displasia espondiloepifisária associada com miopia ou surdez, (3) indivíduos com história familiar de descolamento de retina e (4) indivíduos com descolamento de retina associado a hipermotilidade articular, FP, ou hipoacusia.

A idéia de que diferentes mutações resultam em fenótipos clínicos variados é consistente com o fato de que a variabilidade interfamiliar na SS é muito maior do que a variabilidade intrafamiliar (Zlotogora et al., 1992). Todos os membros de uma família suspeita devem ser examinados, desde que vários indivíduos afetados em uma mesma família podem apresentar diferentes expressões clínicas, devido à expressividade variável existe atraso no diagnóstico dos indivíduos com Stickler (Bowling et al., 2000)

O presente estudo analisa as características do grupo afetado e descreve, na tabela 1, a frequência dos achados clínicos. Observou-se 80,76%

de queixa auditiva por parte dos pais, sendo a queixa principal a otite média de repetição (50% dos casos), isso ocorreu devido à presença da FP, presente em 92,30% das crianças afetadas pela SS.

A fissura labiopalatina está entre as malformações congênitas mais comuns. Nas crianças com FP, a incidência de otite media é alta e tem sido calculada de 50% a 90% por diferentes autores (Holbonow, 1962; Graham, 1963; Paradise, 1980; Buestone, 1969). Uma observação contínua, realizada por Paradise (1980) em 300 crianças com fissura de palato em seus primeiros meses de idade, encontrou na orelha média efusão inflamatória estéril na maioria delas. Esse autor recomenda miringotomia com inserção de tubo de ventilação já bem cedo, se possível, antes dos 6 meses de idade, especialmente se ocorre indício de PA, ou se há presença de desconforto ou infecção. Doyle (1980), Matsune et al., (1991), e outros (Paes, 2004) relataram a inadequação da musculatura palatina, ressaltando a hipoplasia do músculo tensor do véu palatino como responsável pelo funcionamento deficiente da tuba auditiva, justificando problemas de sensibilidade auditiva decorrentes da fissura palatina. Shprintzen (1981) menciona a ação do músculo elevador do véu palatino no mecanismo de ventilação da tuba auditiva. A PAC é geralmente secundária à disfunção da orelha média que acompanha as anomalias como FP, estreitamento do canal interno (Giedion et al., 1982), ou hipoplasia da face média (Williams et al., 1981). Aqueles com FP são identificados precocemente como sendo de risco. A disfunção da orelha média associada à fissura inicia logo após o nascimento (Williams et al., 1981), assim, crianças portadoras de FP devem ser encaminhadas precocemente para avaliação audiológica.

Outro dado de relevância, demonstrado na figura 2, foi que 73,07% das crianças com a SS tiveram o diagnóstico de SR ao nascimento. Os estudos de Herrmam et al., (1970), confirmam nossos achados, e relatam que 50% dos recém-nascidos com a SR terão no futuro diagnóstico da SS. Na SR, anomalia comumente associada a SS, o exame audiológico pode mostrar PASN e/ou PAC, sendo o risco de recorrência é de 1 em 30.000 (Williams et al., 1981).

Richard et al., (1973), consideram importante a avaliação radiológica das crianças com a SR, e de parentes próximos para o diagnóstico da SS, e citam

o achatamento da epífise distal da tíbia como a alteração mais freqüente no exame do RX.

No presente estudo, a queixa em relação à perda de audição foi referida por 15,38% dos pais das crianças com a SS, no entanto, os resultados da avaliação audiológica (audiometria tonal limiar), indicaram perda auditiva em 80,76% (n=21) das crianças afetadas. A figura 3 mostra o percentual de limiares audiométricos, demonstrando a falta de percepção dos pais em relação a PA. Com relação ao tipo de PA, os dados estão relacionados na figura 4. Observou-se 34,61% (n=9) de PASN, com predomínio para altas freqüências, encontrado em 7 casos (77,77%). PAM foi observada em 11,53% (n=3), e em 34,61% (n=9) PAC. Nossos resultados contrastam com alguns autores da literatura. Popkin e Palomeno (1974) encontraram PASN em aproximadamente 9% dos seus casos. Vnniasegarum e Bellman (1994) relataram que 5 (45,45%) de um total de 11 casos tinham PA, sendo 18% sensorineural. Liberfarb et al., (1981), confirmaram PA em 30 (85,71%) dos 35 casos testados: 22 (73,33%) deles apresentaram PASN para alta freqüência, 4 (13,30%) com presbiacusia, 2 (6,60%) com PA congênita e 2 (6,60%) tiveram PASN para altas freqüências de início precoce. Lucarine et al., (1987), avaliaram 14 pacientes entre 4 e 17 anos de idade, portadores da SS, a fim de verificar a freqüência das manifestações otorrinolaringológicas. Os achados incluíram: hipoplasia da face média em todos os pacientes, micrognatia em 11 pacientes, anomalias de palato em 10 pacientes; fissura completa em 6, submucosa em 2, palato ogival em 2; e PA em 6 (42,85%) pacientes (PAM em 3 e PASN em 3). A PA foi mais comum para altas freqüências; não foi encontrado correlação entre as anomalias orofaciais e a presença de PA. Gorlin et al., (1990) afirmaram que PASN para altas freqüências, de caráter progressivo está presente em 80% dos casos de SS. Annunen et al., (1999) realizaram um estudo genético clínico com 30 pacientes, para estabelecer o diagnóstico diferencial entre a SS tipo I e a SS tipo III. Relataram audição normal ou P leve em 7 pacientes com mutações no gene COL2A1 (SS tipo I). Relataram que, em geral, a PA associada a SS tipo III é mais acentuada que na SS tipo I, mas estudos com dados audiométricos não confirmaram estas observações. A hipermotilidade do sistema ósseo da orelha média observada

em orelhas com a membrana timpânica aparentemente normal representa um novo achado na SS e provavelmente será uma característica importante para o diagnóstico da síndrome. Griffith et al., 2000, encontraram PASN progressiva de grave a profunda, documentada aos 5 anos de idade, em 3 parentes afetados com SS, ligado a mutação no COL11A1. A PASN de grau moderado a profundo, manifestada em idade precoce, sugere o diagnóstico da SS do tipo II ou III. Poulson et al., 2004, estudaram 31 indivíduos com Stickler tipo III, de 5 famílias, com o diagnóstico feito através do fenótipo vítreo ocular e encontraram 87,0% de miopia, 64,0% de catarata, 40,0% de descolamento de retina, 37,0% de FP e 80,0% de PASN de grau leve (assintomática) a moderado para altas frequências. O diagnóstico foi confirmado pelo teste molecular, com mutação no COL11A1. Assim sugerem que o diagnóstico clínico da SS pelo fenótipo vítreo ocular pode ser evidenciado através da avaliação audiológica. Existe uma considerável variabilidade fenotípica entre o pacientes com a SS, a qual se reflete também nos tipo e grau de PA (Jacobson, 1990).

Considerando o grau de PA, os resultados estão demonstrados na figura 5, onde se observa um predomínio de P leve (50%) precedido de 44,73% de P mod, 5,26% de P grav, não ocorreu P prof.

Na avaliação audiométrica por orelha, observa-se 28,84% (n=15) de PASN, sendo 66,66% de grau leve e 33,33% de grau moderado. Perda mista foi observada em 15,38% (n=8), sendo 12,5% de grau leve, 62,50% de grau moderado e 25% de grau severo. PAC apareceu em 28,84% (n=15) das orelhas examinadas, sendo 53,33% de P leve e 46,66% de P mod. Esses dados do exame audiométrico mostram claramente que o grau da PA é mais grave na PAC e PAM pela presença da FP na maioria das crianças do grupo de estudo, que apresentam tendência para o desenvolvimento da otite média e PAC com maior agravo da sensibilidade auditiva.

Analisando as medidas de compliância estática, observou-se que ocorreu alterações em 47,91% das orelhas testadas. Ocorreu predomínio da curva tipo B (22,91%), que é característico da disfunção da orelha média, precedidos de curva tipo C (10,41%), indicativa de disfunção da tuba auditiva, curva tipo Ad (8,33%), que indica hipermotilidade da cadeia ossicular da orelha

média e curva tipo As (6,25%), indicativa de mobilidade da membrana timpânica, esses dados estão representados na figura 6. O exame timpanométrico reforça o componente condutivo da PA ocasionado pela presença freqüente da FP nas crianças afetadas pela SS, e a otite média ou suas seqüelas, o que comumente ocorre nessa população.

Netto, Sala, Feniman (2005) avaliaram o perfil audiológico de 18 pacientes com a SS, e constataram audição normal em 16,67%, PASN em 16,67% e PAC em 66,66% dos casos.

Estudos realizados por Szymko-Bennett et al., (2001) demonstraram que a PA na SS é de grau variado e pode ser sensorineural, condutiva ou mista, e que não é bem caracterizada devido a essa variabilidade e a poucos casos estudados. Eles observaram que a PA é em geral leve e sensorineural nos adultos, afetando altas freqüências (4000 – 8000 Hz), e não mais progressiva do que a PA relacionada à idade, enquanto que ela é mais comumente condutiva na criança. Timpanograma tipo Ad indicando hiper mobilidade do sistema ossicular da orelha média, foi observado em 46% dos indivíduos afetados. Entretanto no presente estudo, observou-se 8,33% de curva tipo Ad.

Para definir a variabilidade nas manifestações clínicas da SS, estudos realizados por Stickler et al., (2001) enviaram questionário para 612 membros do grupo de apoio à SS do Reino Unido e Estados Unidos. Dos 316 questionários respondidos, 70% dos indivíduos referiram a PA, 90% com problemas oculares (90% de miopia, 60% de descolamento de retina e 4% de cegueira), anormalidades faciais (hipoplasia da face média, micrognatia ou FP), estavam presentes em 84% dos indivíduos e 90% estavam com sérios problemas articulares.

No presente estudo, 80,76% das crianças, com idade mediana de 82,5 meses, apresentaram PA, constatada no momento da avaliação clínica e da avaliação audiológica. Foram diagnosticados dentro do primeiro ano de vida 57,69% de casos de miopia congênita alta, 3,84% casos de descolamento de retina e 3,84% de catarata. As características orofaciais mais freqüentes foram: hipoplasia de face média (96,15%), FP (92,30%), olhos protusos e depressão da ponte nasal (76,92%) e micrognatia (65,38%). Com relação ao sistema osteoarticular foi encontrado 38,46% de hiper motilidade articular, 11,53% de

queixa de dores em membros inferiores, 3,84% de encurtamento de membros e 3,84% de hipoplasia da primeira costela.

Pinheiro et al., (2001) referiram que a hipoacusia congênita pode acompanhar síndromes caracterizadas por alterações em vários órgãos ou sistemas, sendo que em alguns casos, a PA pode ser o primeiro sintoma de uma síndrome ainda não diagnosticada, devendo o otologista estar atento para a possibilidade de outros problemas associados ao distúrbio da audição. No momento atual em que não temos no serviço o teste genético molecular para o diagnóstico da SS, o histórico familiar, associado às características clínicas e a avaliação audiométrica podem orientar o tipo da SS. Por exemplo, no caso da criança afetada número 15 do estudo, com história familiar negativa para SS, filha de pais consangüíneos, com sinais orofaciais típicos da SS, sem alteração ocular, com encurtamento de membros e exame audiológico com PAM moderada, orienta para o diagnóstico da Síndrome de Osmed, que é a forma homozigota recessiva da SS ligada à mutação no gene COL11A2. Devido à heterogeneidade genética da SS, os achados clínicos são bastante variáveis e podem criar dificuldades para o diagnóstico. Assim, o diagnóstico da SS normalmente é clínico, e deve ser considerado em qualquer família com história de FP, miopia, artrite, principalmente se associadas a PA. Através do exame clínico, da avaliação oftalmológica e avaliação audiológica, pode-se sugerir o tipo da SS, considerando que o diagnóstico adequado, em fase precoce da vida, é muito importante para o tratamento e a profilaxia de complicações, como o descolamento de retina, incapacidade funcional causada pela artrite e a PA. Com relação a PA, os estudos sugerem que as anomalias oculares são mais severas na SS tipo I, enquanto que a PA ocorre em fase precoce da infância e com maior comprometimento do grau auditivo na SS tipos II e III. Uma vez estabelecido o diagnóstico da SS, é necessário o acompanhamento em centros especializados em fissuras, distúrbios audiológicos e oculares. Em muitos casos é importante o acompanhamento educacional. Embora a inteligência seja normal, algumas crianças em idade escolar poderão apresentar dificuldades de aprendizado em função da deficiência visual e auditiva. Por isso, é importante avaliação oftalmológica e audiológica em fase precoce da infância, de preferência antes dos 6 meses de

vida, para o tratamento e prevenção principalmente das complicações oculares e auditivas da SS. Em nosso hospital, todas as crianças do grupo do estudo realizaram o exame oftalmológico dentro do primeiro ano de vida, mas não foram avaliadas precocemente com relação à audição, sendo que na maioria foi diagnosticada PA durante a avaliação audiológica para a realização deste trabalho.

No presente estudo, a análise estatística, não revelou qualquer efeito significativo da exposição das crianças com SS a fatores de risco de PA nos períodos pré-natal, e pós-natal sobre a PASN. Pode-se explicar esse resultado pelo pequeno número de crianças que foram expostas a fatores de risco de PA. A associação entre a SR e a presença de fatores de risco para PA foi estatisticamente significativa, isto é explicado pela frequência de 73,07% da SR associada a SS, alertando que são crianças de alto risco para o comprometimento auditivo.

As crianças com SR admitidas no HRAC, internados em UTI e USI, com obstrução respiratória e graus variáveis de hipoxia, receberam tratamento adequado, diminuindo assim, a influência dos fatores de risco para audição.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Frente à análise dos dados do presente estudo conclui-se que:

1. As características orofaciais da SS são freqüentes nas crianças afetadas, com envolvimento do palato em 92%, e a SR em 50% dos casos. Anomalias oculares ocorreram em 60% das crianças, 57% de miopia congênita alta, diagnosticada durante o primeiro ano de vida. A avaliação audiológica das crianças, com idade média de 5 anos e 7 meses detectou 80% de PA, sendo que em 15% dos casos houve relatos por parte dos pais sobre queixa de audição. Assim, a PA é um achado importante da SS, e com a avaliação oftalmológica, o encaminhamento para avaliação auditiva deve ser realizada em idade precoce nas crianças com a SS.

2. Observou-se 46% de PASN, confirmando a observação de outros autores da literatura sobre a ocorrência de 40% de PASN em pacientes com a SS, a qual é tipicamente causada por altas freqüências, a maioria de P leve, e por isso muitos pacientes não têm consciência do déficit auditivo.

3. PAC, mais comum nas crianças com a SS, ocorreu em 34% dos casos, devido à presença marcante da FP, e outras anomalias craniofaciais, levando a disfunção da orelha média e o comprometimento da sensibilidade auditiva. Como essas crianças têm tendência ao desenvolvimento de otites médias, o tratamento otorrino pediátrico apropriado, devido aos poucos meses de idade, é de grande benefício às crianças com a SS, principalmente com prevenção dos distúrbios de fala e linguagem.

4. Na impossibilidade da avaliação genética molecular dos indivíduos com a SS, a avaliação de achados clínicos, associado ao exame audiológico pode sugerir o tipo da SS. Em contraste com a SS clássica (tipo 1), onde ocorrem anomalias oculares e ausência ou leve comprometimento da audição, nos tipos 2 e 3 da SS ocorrem perda auditiva em idades mais precoces e com maior grau de severidade.

5. Os resultados desse estudo orientam a importância de um protocolo de atendimento às crianças com SS. Como essa síndrome causa um impacto em todas as áreas de comunicação, uma equipe multidisciplinar, como a do HRAC, tem um papel vital no tratamento dos indivíduos com a SS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Admiraal RJ, Brunner HG, Dijkstra TL, Huygen PL, Cremers CW. Hearing loss in the monocular Stickler syndrome caused by a COL11A2 mutation. *Laryngoscope*, 2000; 110:457-61.

Ahmad NN, Dimascio J, Knowlton RG, Tasman WS. Stickler syndrome: a mutation in the nonhelical 3'end of type II procollagen gene. *Arch. Ophthalmol.*, 1995; 113:1454-7.

Ahmad NN, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Knowlton RG, LaRossa D, Dimascio L, et al. A second mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) causing Stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy) is also a premature termination codon. *Am. J. Hum. Genet.*, 1993; 52:39-45.

Annunen S, Körkkö J, Czarny M, Warman ML, et al. Splicing mutations of 54-bp exons in the COL11A1 gene cause Marshall syndrome, but other mutations cause overlapping Marshall/Stickler phenotypes. *Am. J. Hum. Genet.*, 1999; 65:974-93.

Ballo R, Beighton PH, Ramesar RS. Stickler-like syndrome due to a dominant negative mutation in the COL2A1 gene. *Am. J. Med. Genet.*, 1998; 6-11.

Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organization of the vitreous gel [review]. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2000; 19:323-44.

Bowling EL, Brown MD, Trundle TV. The Stickler syndrome: case reports and literature review. *Optometry*. 2000; 71(3): 177-82.

Brandão GR. *Casísticas audiológicas de indivíduos com sinais clínicos da Síndrome Velocardiofacial* (tese). Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, 2002.

Brunner HG, Van Beersum SE, Warman ML, Olsen BR, Ropers HH, Mariman EC. A Stickler syndrome gene is linked to chromosome 6 near the COL11A2 gene. *Hum. Mol. Genet.*, 1994; 3:1561-4.

Doyle WJ, Cantekin EI, Bluestone CD. Eustachian tube function in cleft palate children. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1980; 89 (suppl 2):34-40.

Faber J, Winterpacht A, Zabel B, Gnoinski W, Schinzel A, Steinmann B, et al. Clinical Variability of Stickler syndrome with a COL2A1 haploinsufficiency mutation: implications for genetic counseling. *J. Med. Genet.*, 2000; 37:318-20.

Falk, S. A. Combined effects of noise and ototoxic drugs. *Environ Health Perspect*, 1972; 5-22.

Giedion A, Brandner M, Lecannellier J, Muhar U, Prader A, Sulzer J, et al. Oto-spondylo-megaepiphyseal dysplasia (OSMED). *Helv. Paediat. Acta*, 1982; 37:361-80.

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. *Syndromes of the head and neck*. 3 ed., New York: Oxford University Press, 1990.

Graham, MD. A longitudinal study of ear disease and hearing loss in patients with cleft lips and palates. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1963, 67: 213-22.

Griffith AJ, Gerbarski SS, Shepard NT, Kileny PR. Audiovestibular phenotype associated with a COL11A1 mutation in Marshall syndrome. *Arch. Otolaryngol.*, 2000, 126(7):891-4.

Hall JG, Herrod H. The Stickler syndrome presenting as a dominantly inherited cleft palate and blindness. *J. Med. Genet.*, 1975; 12:397-400.

Herrmann J, France TD, Spranger JW, Opitz JM, Wiffler C. The Stickler syndrome (hereditary arthro-ophthalmopathy). *BD:AOS*, 1975; 11:76-103.

Holborow, CA. Deafness associated with cleft palate. *Laryngoscope*, 1962; 76:762-73.

Kellman, N. Noise in this intensive care nursery. *Neonatal Network*, 1982; 8-17.

Kokitsu-Nakata, NM. *Estudo genético-clínico de 144 pacientes portadores de deficiência auditiva não sindrômica* [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2000.

Liberfarb RM, Hirose T, Holmes LB. The Wagner-Stickler syndrome: a study of 22 families. *J. Pediatr.*, 1981; 99:394-99.

Lucarini JW, Liberfarb RM, Eavey RD. Otolaryngological manifestations of the Stickler syndrome. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1987; 14(2-3):215-22.

Marques IL, Barbieri MA, Bettiol H. Etiopathogenesis of isolated Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac. J.*, 1998; 35:517-25.

Marques IL, Sousa TV, Carneiro AF. Large experience with infants with Robin sequence: a prospective study on 159 cases. In: Lilja J., editor. *Transactions 9th International Congress on Cleft Palate and Related Craniofacial Anomalies*; 2001 25-29 June; Goteborg, Sweden. Goteborg: s.n.; 2001, 81-7.

Martin S, Richards AJ, Yates JRW, Scott JD, Pope M, Snead MP. Stickler syndrome: further mutations in COL11A1 and evidence for additional locus heterogeneity. *Europ. J. Hum. Genet.*, 1999; 7:807-14. PubMed ID: 10573014

Matsune S, Sando I, Takahashi H. Insertion of the veli palatine muscle into the Eustachian tube cartilage in cleft palate cases. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1991; 100:439-46.

Northern JL., Downs MP. *Audição em crianças*. 3 ed. São Paulo: Manole, 25-53, 1989.

Nowak CB. Genetics and hearing loss: a review of Stickler syndrome. *J. Commun. Disord.*, New York, 1998, 31:437-54.

Optiz JM, France T, Herrmann J, Spranger JW. The Stickler syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1972; 286:546-7.

Paes JT. *Triagem audiológica em lactentes com seqüência de Robin*. [Tese]. Bauru: HRAC – USP; 2004.

Paradise JL, Bluestone CD. Diagnosis and manegement of ear disease in cleft palate infants. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1969; 93:709-14.

Poulson AV, Hooymans JMM, Richards AJ, Bearcroft P, Murthy R, Baguley DM et al. Clinical features of type 2 Stickler syndrome. *J. Med. Genet.* 2004; 41(8):e107.

Richards AJ, Yates JRW, Williams R, Payne SJ, Pope FM, Scott JD et al. A family with Stickler syndrome type 2 has a mutation in the COL11A1 gene resulting in the substitutuion of glycine 97 by valine in alpha-1 (XI) collagen. *Hum Molec Genet.* 1996; 5:1339-43.

Rose PS, Ahn NU, Levy HP, et al. The hip in Stickler syndrome. *J. Ped. Orthop.*, 2001; 21:657-63.

Russo ICP, Santos TMM. *Audiologia infantil*. 3 ed. rev. e aum. São Paulo: Cortez; 1989.

Russo, ICP.; Santos TMM. *A prática da audilogia clínica*. 3 ed. São Paulo: Cortez, 1993.

Salerno R, Stablun DCMJ, Silva MAC. Deficiência auditiva na criança. *Rev. Bras. ORL*, 1985; 51:51-23.

Schereiner RL, McAlister WH, Marshal RE, Shearer WT. Stickler syndrome in a pedigree of Pierre Robin syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 1973; 129:86-90.

Sebes JI, Kasthuri S. Hereditary arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome). *Skeletal Radiol.*, 2000; 29:613-16.

Sher AE. Mechanisms of airway obstruction in Robin Sequence: implications for treatment. *Cleft Palate Craniofac. J.*, 1992; 29:224-31.

Sher AE, Shprintzen RJ, Thorpy MJ. Endoscopic observations of obstructive sleep apnea in children with anomalous upper airways: predictive and therapeutic value. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. Clin.*, 1986; 11:135-46.

Shprintzen RJ. Pierre Robin, micrognathia, and airway obstruction: the dependency of treatment on accurate diagnosis. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 1988; 26:64-71.

Sirko-Osadsa DA, Zlotogora J, Tiller GE, Knowlton RG, Warman ML. A third Stickler syndrome locus is linked to COL11A1, the gene encoding the $\alpha 1$ subunit of collagen XI. (Abstract) *Am. J. Hum. Genet.*, 1996; 59 (suppl.): A17.

Snead MP, Yates JR. Clinical and molecular genetics of Stickler syndrome. *J. Med. Genet.*, 1999; 36:353-9.

Soulier M, Sigaudy S, Chau C, Philip N. Prenatal diagnosis of Pierre-Robin sequence as part of Stickler syndrome. *Prenat. Diagn.* 2002; 22(7):567-8.

Souza, LCA. Diagnóstico precoce da surdez infantil e estratégias terapêuticas. *J. Pediatric.*, 1995; 71:96-100.

Stickler GB, Belau PG, Farrel FJ, Jones JD, Pugh DG, Steinberg AG, et al. Hereditary progressive arthro-ophthalmopathy. *Mayo Clin. Proc.*, 1965; 40:433-55.

Stickler GB, Hughes W, Houchin P. Clinical features of hereditary progressive arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome): a survey. *Genet. Med.*, 2001 May-Jun; 3(3):192-6.

Szymko-Bennett YM, Mastroianni MA, Shotland LI, Davis J, et al. Auditory Dysfunction in Stickler Syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*, 2001; 127:1061-8.

Temple K. Stickler's syndrome. *J. Med. Genet.*, 1989; 26:119-26.

Tomaski SM, Zalzal GH, Sall HM. Airway obstruction in the Pierre Robin sequence. *Laryngoscope*, 1995; 105:11-4.

Vikkula M, Mariman EC, Lui Vc, et al. Autosomal dominant and recessive osteochondrodysplasias associated with the COL11A2 locus. *Cell.*, 1995; 80:431-7.

Williams CJ, Ganguly A, Considine E, McCarron S, Prockop DJ, Walsh-Vockley C, et al. A-2→G transition at the 3'acceptor splice site of IVS17 characterizes de COL2A1 gene mutation in the original Stickler syndrome kindered. *Am. J. Med. Genet.*, 1996; 63:461-7.

Williams AJ, Williams MA, Walker CA, Bush PG. The Robin anomalad (Pierre Robin syndrome): a follow up study. *Arch. Dis. Child.*, 1981; 56:663-8.

Zechi RM. *Estudo genético-clínico em pacientes portadores de seqüência de Pierre Robin*. [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 1998.

Zlotogora J, Sagi M, Schuper A, Leiba H, Merin S. Variability of Stickler syndrome. *Am. J. Med. Genet.*, 1992; 42:337-9.

FONTES CONSULTADAS

8. FONTES CONSULTADAS

Universidade de São Paulo. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais. *Guia de Orientação para elaboração de dissertações e teses*. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2004.

APROVAÇÃO DO TRABALHO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO

Esse estudo irá realizar uma avaliação auditiva de pacientes portadores da Síndrome de Stickler, matriculados e atendidos pelo Hospital de Anomalias Craniofaciais – USP, Bauru – SP. Tem como objetivo, verificar alguns fatores de risco, desses pacientes, para deficiência auditiva.

Serão colhidos alguns dados e informações dos pacientes e/ou responsáveis, os quais não promoverão riscos para os entrevistados. Os resultados serão anotados e nesse conteúdo NÃO será usado o nome ou número do R.G. do paciente. Somente as informações colhidas no estudo poderão ser divulgadas em publicações científicas.

A participação dos voluntários não é obrigatória.

Concorda em participar desse estudo?

SIM ()

NÃO ()

Bauru, ____ de _____ de 20____.

Nome do paciente

Nome do responsável

Assinatura do paciente e/ou responsável

Assinatura da pesquisadora

Pesquisadora: Ângela Patrícia Menezes Cardoso Martinelli
Médica pediatra

PROTOCOLO DE ENTREVISTA

PROTOCOLO SÍNDROME DE STICKLER

Data:

Nome:

R.G.:

Data Nascimento:

Idade:

Sexo:

Histórico Familiar:

Histórico familiar de nati morto ou aborto

S ()

N ()

Histórico familiar de perda auditiva

S ()

N ()

A família possui outras crianças com malformação

S ()

N ()

Especifique:

Pré Natal:

Durante a gravidez a mãe ficou exposta:

Sarampo:

S ()

N ()

Caxumba:

S ()

N ()

Varicela:

S ()

N ()

Rubéola:

S ()

N ()

Vírus (herpes):

S ()

N ()

Sífilis:

S ()

N ()

CMV:

S ()

N ()

Outros:

S ()

N ()

Especifique:

Usou medicamentos:

S ()

N ()

Especifique:

Houve exposição a radiação:

S ()

N ()

Especifique:

Doença materna durante a gestação:

S ()

N ()

Especifique:

Sangramento:

S ()

N ()

Anemia:

S ()

N ()

Diabete:

S ()

N ()

Toxemia:

S ()

N ()

Trabalho de Parto:

Gestação a termo:

S ()

N ()

Especifique grau prematuridade:

S ()

N ()

Trabalho de parto induzido:

S ()

N ()

Trabalho de parto < 3 horas:

S ()

N ()

Trabalho de parto > 24 horas:

S ()

N ()

Ruptura prematura placenta:

S ()

N ()

Parto assistido:

S ()

N ()

Parto cesário:

S ()

N ()

Outros:	S ()	N ()
Especifique:		

Condições de nascimento do recém nascido:

Baixo peso ao nascer:	S ()	N ()
Peso ao nascer:		
Apgar baixo ao nascimento:	S ()	N ()
Ficou em incubadora:	S ()	N ()
Ficou em UTI:	S ()	N ()
Por quanto tempo?		

Bilirrubina > 15 mg/100 ml:	S ()	N ()
Medicamentos:	S ()	N ()
Especifique:		

Infecção:	S ()	N ()
Especifique:		

Convulsão:	S ()	N ()
Anomalia craniofacial – Especifique:		

Histórico da Infância:

Problemas visuais:	S ()	N ()
Especifique:		

B Dn Pm:	S ()	N ()
Convulsão:	S ()	N ()
Trauma cabeça/crânio:	S ()	N ()
Doença da infância:	S ()	N ()
Especifique:		

Meningite:	S ()	N ()
Encefalite:	S ()	N ()
Viroses:	S ()	N ()
Especifique:		

Diabete:	S ()	N ()
Especifique:		

Uso de drogas:	S ()	N ()
Especifique:		

Anomalia craniofacial:	S ()	N ()
Especifique:		
Anomalia ocular:	S ()	N ()
Especifique:		

Anomalia esquelética:
Especifique:

S () N ()

Avaliação auditiva:

Normal: ()

Perda auditiva neurosensorial – Frequência:

Perda auditiva condutiva – Frequência:

Perda auditiva mista – Frequência:

Grau: leve () moderado () grave () profundo ()

Anexo 4

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA – FRENTE

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

RG _____

- () Avaliação comportamental
() Audiometria lúdica
() Paciente não colaborou

- () Audiometria em campo livre
() Audiometria tonal limiar
() Não realizada: _____

AUDIOMETRIA

	250	500	1K	2K	3K	4K	6K	8K	Hz
-10									
0									
10									
20									
30									
40									
50									
60									
70									
80									
90									
100									
110									
dB									

OD $\bar{X}$ _____ dB OE $\bar{X}$ _____ Db

LEGENDA

V.A. _____ OD _____ V.O.
_____ OE _____

LOGOAUDIOMETRIA

OD	IRF _____ dB	Mono _____ %
	Diss _____ %	
	Fig. _____ %	
OE	SRT _____ dB	
	SDT _____ dB	
	IRF _____ dB	Mono _____ %
	Diss _____ %	
	Fig. _____ %	
	SRT _____ dB	
	SDT _____ dB	

WEBER AUDIOMÉTRICO

	500	1000	2000	4000	Hz
OD					OE

RELAÇÕES COMPORTAMENTAIS

Tons modulados	Sons verbais
() respostas reflexas	()
() atenção	()
() procura da fonte	()
() localização sonora	()
() ausência de respostas	()

RELAÇÕES COMPORTAMENTAIS

MASCARAMENTO	LAUDO	OD	OE
VA OD _____	() comportamento auditivo alterado	()	()
OE _____	() perda auditiva condutiva leve	()	()
VO OD _____	() perda auditiva condutiva moderada	()	()
OE _____	() perda auditiva mista leve	()	()
LOGO OD _____	() perda auditiva mista moderada	()	()
OE _____	() perda auditiva neurosensorial leve	()	()
	() perda auditiva neurosensorial moderada	()	()
	() perda auditiva neurosensorial severa	()	()
	() perda auditiva neurosensorial profunda	()	()
	() dentro dos padrões normais	()	()
	() não conclusivo	()	()

Equipamento: _____

Preenchido por: _____ Data ____/____/____

Anexo 5

TIMPANOMETRIA

TIPO DE CURVA

OD		OE	
A	()	A	()
B	()	B	()
C	()	C	()
Ad	()	Ad	()
As	()	As	()
Não realizada	()		()

Motivo: _____

	OD	OE
Pressão	daPa	daPa
Máximo de Relaxamento	ml	ml
+200 mm H ₂ O	ml	ml
Complacência (cc)	ml	ml
Meatoscopia		

PESQUISA DE FUNÇÃO TUBÁRIA

	Pressão	
	OD	OE
INÍCIO		
1º DEGL.		
2º DEGL.		
3º DEGL.		

Hz	REFLEXO ESTAPEDIANO					REFLEXO ESTAPEDIANO				
	LIMIAR TONAL	CONTRA LATERAL	DIFERENÇA	DECAY	IPSI	LIMIAR TONAL	CONTRA LATERAL	DIFERENÇA	DECAY	IPSI
500										
1000										
2000										
4000										
WN										
O. DIREITA (SONDA O. E.)						O. ESQUERDA (SONDA O. D.)				

Equipamento: _____

Observações: _____

Preenchido por: _____ Data ____ / ____ / ____

TABELA DE RESULTADOS DE HISTÓRICO CLÍNICO E EXAME
AUDIOLÓGICO

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
1) 3a 8m / F	Perda auditiva	G – normal Parto normal Prematuro – 2700g S. Robin – I I. resp. e alimentar C.N – 5 m. CNF – 2 m. R.G.E.	Otite de repetição AASI	Hipoplasia de face media Micrognatia Alta miopia- 5 meses – UA Fis. pós-forame incompleta	PA mista grave OE PA grave OD AASI
2) 7a 8m / F	Alta miopia Descolamento de retina Fissura de palato	G – normal Cesariana – termo – 2700 g UTI – 1 mês Ins. respiratória Incubadora Bcp aspirativa Antibiótico C.N – 6 anos	Varicela Dificuldade para ouvir	Hipoplasia de face media Fácies arredondada Micrognatia Fis. pós-forame incompleta Hiper motilidade articular	OD e OE – perda sensorioneural – 6 – 8 k
3) 5a 9m / F	Alta miopia Descolamento de retina Perda visual total Fissura de palato	G – normal Cesariana – termo – 3200g Cn – 1 m Seq de Robin Leve dificuldade resp. e alimentar Não internou		Fácies arredondada Hipoplasia de face média Alta miopia – 4 m Fissura de palato incompleta	OD e OE – dentro dos padrões normais
4) 5a 3m / F	Alta miopia Perda visual	G – normal Parto normal – 4105g CN – 4 dias Seq. Robin I UA – CNF e alimentação vo	Otite de repetição Otorreia Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia da face média Micrognatia Fis. de palato Alta miopia-6meses Hiper motilidade articular	OD e OE – perda auditiva condutiva moderada

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
5) 6a / M	Alta miopia Perda visual total	G – normal Cesariana – termo – 3750g CN – 1 mes Seq. de Robin – I UA – CNF – 2 meses	Otorreia bilateral Dificuldade para ouvir Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Alta miopia – 6 m Fis. pós-forame incompleta	OE – dentro dos padrões normais OD – perda auditiva condutiva leve
6) 3a 5m / M	Alta miopia Perda visual Fissura de palato	G – anemia – 1º trimestre Cesárea a termo – 3230g UTI – incubadora Pneumonia – Amicacina – 10 dias CN – 1 mês – Robin II CNF+ alimentação vo	Bronquite Otite de repetição Otorreia Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia da face média Micrognatia Alta miopia – 4 m Fis. de palato completa	OD – perda auditiva mista moderada OE – perda auditiva sensorioneural moderada
7) 5a / F	História familiar p/ SS	G – febre alta no 1º trim. Parto norma I – 2500 g Apgar baixo Berçário – incubadora – 1 mês CN – 40 dias Robin I – CNF – I.R		Fácies arredondada Hipoplasia da face média Micrognatia Fis. pós-forame incompleta alta miopia – 2 m.	OD e OE – perda auditiva sensorioneural leve
8) 4a 8m / F	História para SS	G – normal Cesariana – 3750g Apgar baixo UTI – 10 dias – I.R – incubadora CN – 45 dias Robin – I Alta com 10 dias	Otite de repetição Cardiopatia – CIA	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Fis. pós-forame incompleta alta miopia – 6 m	OD e OE – dentro dos padrões normais

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
9) 8a 3m / M	Alta miopia Problemas de retina Fissura de palato	G – hipertensão último trimestre Cesariana – 3600 g CN – 25 dias – UA CNF+SNG RGE – tratamento clínico Glossopexia SNG – 3 meses	Otite de repetição Micro otológica Dores nos joelhos Descolamento de retina	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Fis. pós-forame incompleta alta miopia – 9 m	OD – dentro dos padrões normais OE – perda auditiva condutiva leve
10) 7a 11m / F	Alta miopia micrognatia Reumatismo	G – normal Cesariana – prematuro – 2 gemelar – 2340 g UTI – 30 dias BCP aspirativa – antibiótico CN – 30 dias – UA Robin I CNF+SNG – 3 meses	Varicela Caxumba Asma	Fácies arredondada Hipoplasia da face média micrognatia Rx – hipoplasia da 1ª costela bilateral	OD e OE – dentro dos padrões normais
11) 7a 2m / F	Miopia e outros problemas oculares Hipoplasia da face média	G – normal Parto normal – 3170 g CN – 2 meses – Robin I Leve IR e alimentar Não internou	Otite de repetição Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Fis. pós-forame completa	OD e OE – perda auditiva condutiva leve
12) 7a 4m / F	Alta miopia Descolamento de retina	G – normal Parto normal – 2960 g Apgar baixo UTI – IR + desidratação CN – 13 dias UTI – Robin I – 2 kg CNF+SNG – 1 mês	Rinite alérgica Varicela Otite de repetição	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Fis. pós-forame incompleta alta miopia – 1 ano	OD – dentro dos padrões normais OE – perda auditiva condutiva moderada

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
13) 7a 7m / F	Alta miopia Artrite Hiper motilidade articular	G – 2 abortos anteriores Hemorragia – 3º mês Cesariana – 2950 g CN – 4 dias – Robin I Leve IR + dificuldade alimentar	Otite de repetição	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Fis. pós-forame incompleta	OD e OE – dentro dos padrões normais
14) 4a 11m / M	Alta miopia Perda visual Deficiência auditiva	G – normal Parto normal prematuro – 2510 g UTI – 49 dias – IR – incubadora CN – 2 m e 1/2 – UA SNG+VO	Leve ADNPM Otite de repetição Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Alta miopia – 6 m Hiper motilidade articular Fissura de palato	OD e OE – perda auditiva sensorineural leve – 4 – 8 k
15) 5a 4m / F	Casos de fissura de palato Pais primos 2º	G – normal Cesariana – 3500 g Leve dificuldade alimentar CN – 3 anos	Asma Otite de repetição	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Ponte nasal achatada Encurtamento dos membros Fis. de palato incompleta	OD e OE – perda auditiva mista moderada Uso AASI
16) 4a 18d / F	Perda auditiva Hiper motilidade articular	G – normal Cesariana termo – 2885 g Leve dificuldade alimentar Fis. de palato	Varicela Otite	Fácies arredondada Hipoplasia da face média Avaliação OFT com 1 ano – normal hiperextensibilidade articular	OD e OE – dentro dos padrões normais

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
17) 6a 11m / F	Casos de alta miopia e perda visual total	G – normal Cesariana – 3350 g Fis. palato com leve dificuldade alimentar	Bronquite Varicela Dores joelhos há 2 anos Leg – Perthis	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Alta miopia – 6 m Hiper motilidade articular Fis. de palato	OD e OE – dentro dos padrões normais
18) 4a 2m / F	Casos de alta miopia Descolamento de retina Perda visual Hiper motilidade articular	G – normal Parto normal – 3165 g Fis.de palato Nega IR e dificuldade alimentar	Varicela Assiste TV de perto – ainda não fez exame OFT.	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Olhos proeminentes Fissura de palato Hiper motilidade articular	OD e OE – perda auditiva condutiva moderada
19)7a 10m / M	Vários problemas visuais Fissura de palato	G – normal Parto normal- 3130 g CN – 1 mês – UA IR+perda de peso Robin I CNF+SNG	Varicela Otite supurada Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Alta miopia – 10 m Hiper motilidade articular Fissura de palato	OD – perda sensorineural leve OE – perda auditiva mista leve
20) 7a 13d / F	Casos de miopia e outros problemas oculares Hiper motilidade articular	G – normal Parto normal – 3300 g CN – 6 dias – UA Robin I CNF – 1 mês – miopia	Otite de repetição Dificuldade para ouvir Cirurgia de catarata – 6 anos Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Alta miopia – 1 mês Óculos – 6 m Fis. de palato	OD e OE – perda auditiva sensorineural grave 1 – 2 k moderada e grave 6 – 8 k

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
21) 6a 10m / F	Casos de miopia e perda visual	G – normal Cesariana – 3500 g Apgar baixo Bcp aspirativa UTI – 14 dias Antibioticoterapia CN – 1 mês – 2900 g Robin I CNF por 6 meses	Otitis de repetição Otorreia Micro otológica	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Micrognatia Alta miopia - 6m Hipermotilidade articular Fis. de palato	OD e OE – perda auditiva condutiva moderada
22) 7a 7m / F	Casos de alta miopia Artrite	G – normal Cesariana – 3500 g Fissura de palato Nega dificuldade respiratória e alimentar	Acha que tem déficit visual – não fez exame oftalmológico. Acha que não ouve. bem	Fácies arredondada Hipoplasia da face média Micrognatia Fis.de palato incompleta	OD – dentro dos padrões normais OE – perda sensorioneural 6 – 8 k
23) 7a 5m / F	Nega história familiar da SS	G – normal Parto normal – 3300 g	Nega queixa auditiva	Fácies arredondada Hipoplasia de face média Filtro longo Não tem fissura	OD e OE – perda auditiva mista moderada
24) 6a 6m / M	Casos de miopia Artrite	G – normal Cesariana – 3080 g CN – 2 meses Leve IR e alimentar Não internou Robin I	Nega queixa auditiva	Fácies arredondada Hipoplasia de face media Micrognatia Fissura de palato incompleta Alta miopia – 4 m	OD e OE – perda sensorioneural leve 6 – 8 k

Casos	H. familiar	H. peri-natal	H. da infância	Achados clínicos	Av. audiológica
25) 7a 3m / F	Casos de alta miopia e fissura de palato	G – normal Cesariana – 3730 g Seq. Robin I com leve dificuldade resp.e alimentar CN – 1 ano	Pneumonia – 2 anos Avaliação oftalmológica normal	Micrognatia Fissura de palato incompleta	OD e OE – perda auditiva condutiva leve
26) 7a 9m / F	Casos de miopia	G – normal Parto normal – 3470 g Dificuldade alimentar CN – 2 meses Não internou	Nega queixa auditiva Dores nas pernas	Micrognatia Fissura de palato incompleta Hipermotilidade dedos das mãos	OD e OE – perda auditiva sensorineural leve – 6 – 8 k