

# ESTUDO COMPARATIVO DA PROGRESSIVIDADE DAS DEFICIÊNCIAS AUDITIVAS EM PACIENTES PORTADORES DE MIOPATIAS METABÓLICAS\*

## COMPARATIVE STUDY OF HEARING LOSS PROGRESS IN PATIENS WITH METABOLIC MYOPATHY

*Ana Cláudia Bonassa-Mourato<sup>1</sup>*

*Solange Martiliano Lança<sup>1</sup>*

*Maria Cecília Martinelli Iório<sup>2</sup>*

*Vicente José Assencio-Ferreira<sup>3</sup>*

### RESUMO

**Objetivo:** verificar se há mudança dos limiares de audibilidade em pacientes portadores de mitocondriopatias dos tipos miopatia ocular progressiva e síndrome de Kearns-Sayre. **Métodos:** avaliação audiológica através de audiometria tonal e pesquisa de índice percentual de reconhecimento de fala em cinco portadores de mitocondriopatias. **Resultados:** nos quatro pacientes com oftalmoplegia externa progressiva crônica (miopatia ocular progressiva) os dados audiológicos de 2001 apresentaram melhora dos limiares tonais no exame de 2002. No único caso de síndrome de Kearns Sayre, não houve mudança significativa dos limiares de audibilidade, sendo que o paciente, em 1996, já apresentava perda auditiva neurossensorial severa a profunda. **Conclusão:** nos pacientes com mitocondriopatias relatados não foram constatadas mudanças significativas dos limiares de audibilidade.

**Descritores:** oftalmoplegia externa progressiva crônica; audiometria de tons puros; limiar auditivo; síndrome de Kearns; miopati- as mitocondriais/metabolismo.

### ■ INTRODUÇÃO

As miopatias mitocondriais são distúrbios definidos por uma anormalidade bioquímica e/ou morfológica na mitocôndria,<sup>(1)</sup> que são organelas celulares presentes em todos os tecidos do corpo e têm como principais funções: a respiração celular e a produção de energia.<sup>(2)</sup> Os defeitos químicos envolvem enzimas mitocondriais de transmissão genética por herança materna na maioria das vezes.

Clinicamente, há uma debilidade da força muscular lentamente progressiva e seguem alguns sinais e sintomas: câimbras, rigidez, coloração da urina, fadiga anormal diante de exercícios ou até mesmo em repouso.<sup>(1,3)</sup>

A debilidade dos músculos cranianos, cervicais, dorsais e dos membros manifesta-se estereotipadamente. A debilidade dos músculos enervados pelos nervos cranianos pode causar: ptose palpebral, visão dupla (diplopia), incapacidade de fechar as pálpebras à noite, alteração da expressão facial, dificuldade em assobiar ou sugar um canudo, incapacidade de fechar a boca, dificuldade em mastigar alimentos duros, dificuldades em pronunciar palavras (disartria); voz hipernasal, regurgitação nasal de líquidos e dificuldade de deglutição (disfagia).<sup>(3)</sup>

\*Trabalho realizado no CEFAC – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica.

<sup>1</sup>Especialização em Audiologia Clínica pelo Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica (CEFAC). Fonoaudióloga Formada pelo Centro Universitário São Camilo.

<sup>2</sup>Doutora em Distúrbios da Comunicação pela Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina-UNIFESP/EPM.

<sup>3</sup>Doutor em Medicina (Neurologia) pela Universidade de São Paulo (USP).

As síndromes causadas por mutações de DNA mitocondrial são: oftalmoplegia externa progressiva crônica, síndrome de Kearns-Sayre, mioclonia (MERF), encefalopatia (MELAS), sendo que as síndromes mais frequentes são:

**Oftalmoplegia externa progressiva crônica** com miopatia mitocondrial compreende casos geralmente esporádicos que se iniciam na infância e adolescência. Inicialmente a doença atinge a musculatura extrínseca dos olhos, começando com ptose palpebral bilateral. Além de afetar músculos oculares externos, o distúrbio pode atingir outros músculos cranianos, do tronco e dos membros.

**Síndrome de Kearns-Sayre** é uma doença que geralmente manifesta-se na adolescência ou na idade adulta, com casos esporádicos na infância. Habitualmente apresenta: retinite pigmentosa, bloqueio cardíaco e oftalmoplegia externa. Observa-se também perda da audição, baixa estatura e aumento da proteína do líquido cefalorraquidiano, debilidade muscular, alterações mentais, sinais piramidais, hipogonadismo e diabetes.

A mitocôndria é a principal fonte de energia das células, a cóclea tem alta demanda de energia e os defeitos genéticos no DNA mitocondrial, muitas vezes, podem causar perdas auditivas progressivas do tipo neurossensorial e outros sintomas no organismo.<sup>(4)</sup>

As perdas auditivas decorrentes de deficiências mitocondriais podem manifestar-se, como parte do quadro clínico, como o principal ou único sintoma e decorrente da idade. A característica da perda auditiva apresentada por esses pacientes é descrita como sendo sensorineural progressiva, iniciando em frequências altas.<sup>(5)</sup> Cerca de 60% dos casos de miopatias mitocondriais apresentam perda auditiva neurossensorial.<sup>(6)</sup>

A estria vascular, estrutura da orelha interna, é altamente vascularizada e com grande concentração de mitocôndrias, necessárias para manutenção do potássio na endolinfa. Havendo alteração das mitocôndrias, acredita-se também numa possível alteração auditiva.<sup>(7)</sup>

Sabendo-se da possibilidade da presença de alterações auditivas em pacientes portadores de miopatias mitocondriais, o objetivo do trabalho é o de verificar se há mudança dos limiares de audibilidade em pacientes portadores das seguintes doenças mitocondriais: oftalmoplegia externa progressiva crônica e síndrome de Kearns-Sayre.

## ■ MÉTODOS

Participaram deste estudo cinco pacientes portadores de doenças mitocondriais, na faixa etária de 17 a 36 anos, apresentados na Tabela 1.

Os pacientes foram submetidos à otoscopia e posteriormente a avaliação audiológica constando de audiometria tonal e pesquisa de índice percentual de reconhecimento

**Tabela 1.** Apresentação dos 5 pacientes portadores de mitocondropatias avaliados audiometricamente

Paciente	Sexo	Idade	Doença mitocondrial
Caso 1	Masculino	17 anos	OEPC
Caso 2	Feminino	18 anos	OEPC
Caso 3	Feminino	21 anos	OEPC
Caso 4	Feminino	24 anos	OEPC
Caso 5	Masculino	36 anos	SKS

OEPC = Oftalmoplegia externa progressiva crônica;  
SKS = síndrome de Kearns-Sayre

de fala. Foi utilizado para essa avaliação o audiômetro da marca MAICO, modelo MA-41.

Estudou-se a presença ou não da mudança dos limiares de audibilidade nos pacientes avaliados auditivamente e classificados segundo a recomendação do *Committee on Conservation of Hearing of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, onde cada classe é definida em função da média aritmética do limiar de audibilidade, segundo padrão ANSI 1969, nas frequências audiométricas de (500,1.000 e 2.000 Hz),<sup>(8)</sup> sendo considerada normal média até 25 dB, perda auditiva leve-média de 26 a 40 dB, perda auditiva moderada-média de 41 a 55 dB, perda auditiva moderadamente severa-média de 56 a 70 dB, perda auditiva severa-média de 71 a 90 dB, perda auditiva profunda-média acima de 90 dB.

## ■ RESULTADOS

Dos cinco casos analisados, quatro apresentavam a oftalmoplegia externa progressiva crônica (casos 1, 2, 3 e 4) e um caso síndrome de Kearns-Sayre (caso 5). Os resultados dos audiogramas são apresentados na Tabela 2.

## ■ DISCUSSÃO

Na oftalmoplegia externa progressiva crônica não foram observados dados referentes à presença de perda auditiva, diferentemente dos casos analisados neste trabalho. Em nossos pacientes, em 1995, quando foram realizadas as primeiras audiometrias dos pacientes portadores de miopatias, verificaram-se perdas auditivas condutivas e com componente neurossensorial, possivelmente causadas por otites de repetição decorrentes de mau funcionamento da tuba auditiva.

Sabe-se que é de extrema importância a adequada aeração da orelha média, o que depende do bom funcionamento da tuba auditiva.<sup>(9)</sup> Acredita-se que a deficiência mitocondrial é decorrente também de defeitos da cadeia respiratória, o que altera o aporte de oxigênio dentro da

**Tabela 2.** Dados audiológicos obtidos no ano de 1996 nos 5 pacientes portadores de doença mitocondrial, medidos em megahertz (MHz)

		250	500	1.000	2.000	3.000	4.000	6.000	8.000
Caso 1	OE	45	35	30	40	45	40	50	70
	OD	45	40	45	30	25	40	50	35
Caso 2	OE	30	30	20	20	20	25	35	35
	OD	35	35	20	15	15	15	35	30
Caso 3	OE	25	25	15	15	20	15	40	30
	OD	20	15	10	15	15	10	25	25
Caso 4	OE	35	40	25	20	10	20	40	45
	OD	25	25	30	20	15	15	20	20
Caso 5	OE	65	70	70	65	75	85	90	95
	OD	65	65	65	70	80	80	105	95

OE = Orelha esquerda; OD = orelha direita.

tuba provocando, assim, umidade e infecções da orelha média, levando a alterações condutivas. Em casos de otite, a orelha média não recebe a ventilação adequada, provavelmente pelo mau funcionamento da tuba auditiva.<sup>(10)</sup>

Nos achados audiológicos de 2001, verificou-se nos quatro casos de oftalmoplegia externa progressiva crônica melhora dos limiares tonais, por não apresentarem no momento infecções, porém as frequências agudas permaneceram alteradas (Tabela 3). Na avaliação de 1996, nos casos 1 e 4, observaram-se perdas condutivas devidas a otites e os casos 2 e 3 apresentavam rebaixamento auditivo com componente neurossensorial. Geralmente o componente neurossensorial aparece depois de um problema condutivo crônico, como foi observado nos casos avaliados.<sup>(9)</sup>

Na síndrome de Kearns-Sayre, o que também é citado na literatura, verificou-se a presença de perda auditiva neurossensorial, porém não houve mudança significativa dos

limiares de audibilidade no decorrer dos últimos cinco anos.

Acredita-se que, no início da instalação da doença, ocorre uma progressão significativa dos limiares, por causa das grandes necessidades de energia da cóclea, porém, por já estar num estágio avançado da perda auditiva (entre o grau severo/profundo), isso já não acontece com tanta significância.<sup>(11)</sup>

## ■ CONCLUSÃO

No estudo comparativo dos exames audiométricos de pacientes portadores de miopatias metabólicas aqui relatados, não se constataram mudanças significativas dos limiares de audibilidade no decorrer dos últimos cinco anos. Porém, nos casos de perdas condutivas (verificadas em 1996), houve melhora dos limiares auditivos.

**Tabela 3.** Dados audiológicos obtidos no ano de 2001 nos 5 pacientes portadores de doença mitocondrial, medidos em megahertz (MHz)

		250	500	1.000	2.000	3.000	4.000	6.000	8.000
Caso 1	OE	20	15	10	15	5	10	25	15
	OD	20	20	20	10	10	20	35	15
Caso 2	OE	20	15	5	10	25	45	55	45
	OD	25	15	20	25	20	25	30	30
Caso 3	OE	15	15	10	20	15	25	35	35
	OD	20	20	10	10	10	15	25	25
Caso 4	OE	20	25	25	25	10	5	30	35
	OD	20	25	25	15	15	15	10	10
Caso 5	OE	70	70	65	65	70	80	80	85
	OD	70	70	75	65	90	80	90	90

OE = Orelha esquerda; OD = orelha direita.

## ABSTRACT

**Purpose:** to check if there is change of the thresholds of audibility in patients who carry mitochondriopathies type Progressive Ocular Myopathy and Kearns-Sayres Syndrome. **Methods:** auditory assessment consisting of: tonal audiometry and research of percentage rate of speech recognition in five patients with mitochondriopathies. **Results:** in the four patients with Chronic Progressive External Ophthalmoplegia (Progressive Ocular Myopathy), in the auditory findings in 2001 was found improvement of the tonal thresholds comparing with the 2002 results. The alone case of Kearns Sayre Syndrome, there was no significant change of the thresholds of audibility over the five years (the patient in 1996 has already showed serious to profound sensorineural hearing loss). **Conclusion:** no found significant changes of the thresholds of audibility over the last five years.

**Keywords:** chronic progressive external ophthalmoplegia; pure-tone audiometry; auditory threshold; kearns syndrome; mitochondrial myopathies/metabolism.

## REFERÊNCIAS

1. Wyngaarden JB, Smith L Jr, Bennett JC. Tratado de medicina interna. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. 1401p.
2. Junqueira E, Carneiro J. Biologia celular e molecular. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1991. 307p.
3. DiMauro S, Bonilla E, Zeviani M, Nakagawa M, DeVivo DC. Mitochondrial myopathies. *Ann Neurol* 1985;17:521-38.
4. Schapira AH. Mitochondrial cytopathies. *Curr Opin Neurobiol* 1993; 3:760-7.
5. Corley VM, Crabbe LS. Auditory neuropathy and a mitochondrial disorder in a child: case study. *J Am Acad Audiol* 1999;10:484-8.
6. Gold M, Rapin I. Non Mendelian mitochondrial inheritance as a cause of progressive genetic sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;30:91-104.
7. Fukuda Y, Mota PHM. Otoneurologic alteration in cartine deficiency: report of a case. *Rev Bras Otorrinol* 1988;54:109-11.
8. Davis H Silvermann RS. Hearing and deafness. New York: Holt, Rinehart & Winston; 1970.
9. Russo IC, Santos TMM. A prática da audiologia clínica. São Paulo: Cortez; 1993.
10. Katz J. Tratado de audiologia clínica. São Paulo: Manole; 1999.
11. Wallace DC. Mitochondria genes and disease. *Hosp Pract* 1986;21:77-87.

Recebido para publicação em: 25/08/2001

Aceito em: 12/10/2001

Endereço para correspondência

Nome: Ana Cláudia Bonassa-Mourato

Endereço: Avenida Martin Luther King, 2150 – CEP: 05352-020 – São Paulo – SP

Fone/fax: (11) 3768-2437

e-mail: abonassa@terra.com.br