

Crianças com fenilcetonúria: avaliação audiológica básica e supressão das otoemissões

Children with phenylketonuria: basic audiological evaluation and suppression of otoacoustic emissions

Patrícia Souza Ribeiro¹, Tatiana Lopes Torres¹, Ana Lúcia Pimenta Starling²,
Maria Cecília Martinelli Iório³, Patrícia Cotta Mancini⁴

RESUMO

Objetivo: Avaliar a via auditiva de crianças com fenilcetonúria tratadas precocemente, por meio de audiometria, imitanciométrica e supressão das emissões otoacústicas transientes. **Métodos:** Estudo prospectivo transversal comparativo com amostra composta por 28 crianças, sendo 12 com fenilcetonúria e 16 sem a doença. Foi realizada a pesquisa dos limiares de audibilidade por via aérea e óssea, logaudiometria, imitanciométrica e supressão das emissões otoacústicas transientes. **Resultados:** A audiometria e a logaudiometria estiveram normais em todos os participantes. Foram encontrados piores resultados para o índice de reconhecimento de fala (IRF) no grupo com fenilcetonúria. A imitanciométrica revelou curva normal para todas as crianças, mas a pesquisa dos reflexos estapedianos demonstrou que as crianças do grupo com fenilcetonúria apresentaram aumento nos seus limiares nas frequências de 2 e 4 kHz. A supressão das emissões otoacústicas transientes não revelou diferença na comparação entre os grupos. **Conclusão:** A avaliação audiológica básica não identifica alterações na audição das crianças com fenilcetonúria, mas há pior discriminação ao IRF e aumento nos limiares de reflexos estapedianos nessas crianças, podendo indicar distúrbios do processamento auditivo. O estudo da supressão das otoemissões demonstra integridade do sistema eferente olivococlear medial nas crianças com fenilcetonúria.

Descritores: Audição; Fenilcetonúrias; Células ciliadas auditivas; Transtornos da audição; Emissões otoacústicas espontâneas

INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença metabólica, transmitida geneticamente de forma autossômica recessiva, causada por uma mutação no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase, responsável pela transformação do aminoácido fenilalanina em tirosina^(1,2). A elevação da fenilalanina no sangue permite a passagem desta enzima em quantidade excessiva

para o sistema nervoso central, no qual o acúmulo tem efeito tóxico, sendo o retardo mental a mais importante manifestação dessa doença⁽³⁻⁵⁾. Por isso, o não tratamento é associado ao alto risco de prejuízo no desenvolvimento cognitivo⁽⁶⁾.

Não há anormalidades aparentes ao nascimento em casos de PKU, pois o fígado materno protege o feto⁽³⁾. As crianças não diagnosticadas e não tratadas precocemente podem não conseguir atingir os marcos necessários iniciais de desenvolvimento e apresentar comprometimento progressivo na função cerebral. Quando a doença não é tratada em tempo adequado, aparecem sintomas como irritabilidade, dificuldade de aprendizado, falta de atenção, distúrbios comportamentais, hiperatividade e crises convulsivas entre os 6 e 18 meses de vida⁽³⁾.

A fenilalanina em excesso e seus catabólitos no sangue têm efeito tóxico nas funções somáticas e do sistema nervoso central, interferem na síntese protéica cerebral e mielinização, diminuem a formação de serotonina e alteram a concentração de aminoácidos no líquido. Essas alterações determinam a perda de funções intelectuais do portador, da locomoção e da fala, hiperatividade, tremor, microcefalia, alterações no crescimento e, principalmente, retardo mental irreversível de grau e intensidade variados⁽³⁾.

A PKU é diagnosticada por meio do “Teste do Pezinho”, cuja obrigatoriedade, para todo o território brasileiro, consta

Trabalho realizado no Curso de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesses: Não

(1) Curso de Graduação em Fonoaudiologia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

(2) Departamento de Pediatria e Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil;

(3) Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

(4) Departamento de Fonoaudiologia e Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Patrícia Cotta Mancini. Universidade Federal de Minas Gerais – Faculdade de Medicina. Av. Professor Alfredo Balena, 190/251, Santa Efigênia, Belo Horizonte (MG), Brasil, CEP: 30130-100. E-mail: patmancini@gmail.com

Recebido em: 25/9/2011; **Aceito em:** 8/5/2012

no Estatuto da Criança e do Adolescente⁽⁷⁾. Em Minas Gerais, esse teste é realizado no Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Os pacientes com suspeita diagnóstica são encaminhados ao Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas (UFMG), onde são atendidos por equipe interdisciplinar⁽⁵⁾.

O tratamento da PKU é essencialmente dietético e quando iniciado precocemente evita as alterações tanto do ponto de vista bioquímico quanto clínico, devendo ser iniciado no máximo até os 30 dias de vida (ideal até os 21 dias). Tal tratamento consiste na exclusão ou substituição de todos os alimentos fornecedores de fenilalanina⁽⁸⁾. Preconiza-se que este tratamento deve ser mantido durante toda a vida, já que mesmo após o desenvolvimento neurológico completo do indivíduo, os níveis altos de fenilalanina podem alterar as funções cognitivas. A quantidade de fenilalanina que pode ser ingerida depende dos níveis de fenilalanina no plasma, da atividade da enzima hepática fenilalanina-hidroxilase e da tolerância à fenilalanina, que podem variar de indivíduo para indivíduo⁽³⁾. Apesar de a intervenção precoce prevenir as manifestações clínicas da PKU, sabe-se que algumas crianças podem apresentar déficits do desenvolvimento global, de audição e de linguagem⁽⁹⁾.

Por ser a PKU uma doença que pode comprometer o processo de mielinização mesmo em crianças tratadas precocemente, a avaliação da audição periférica e central dessas crianças deve ser realizada a fim de identificar possíveis alterações auditivas. Estudos recentes apontam a necessidade de mais pesquisas em relação à identificação de possíveis déficits envolvendo lesões em outras áreas do sistema nervoso central, ao conhecimento mais aprofundado da genética e bioquímica da PKU, à necessidade de outras opções de tratamento e ao desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para esses pacientes⁽¹⁰⁻¹²⁾.

As emissões otoacústicas (EOA) foram definidas como uma liberação de energia sonora produzida na cóclea que se propaga pela orelha média até o meato acústico externo⁽¹³⁾. Estes sons gerados pelas células ciliadas externas (CCE) de indivíduos normais de forma espontânea ou em resposta a um estímulo acústico podem ser captadas no meato acústico externo por meio de amplificação, já que estes sons são pouco intensos. As CCE permitem o aumento de até 50 dB de intensidade de um estímulo⁽¹³⁾. A tarefa de amplificação dos movimentos da membrana basilar, realizado pela CCE, se dá por meio de contrações rápidas e lentas, controladas pelo sistema auditivo eferente, com o objetivo de auxiliar na seleção de frequência. As EOA fornecem informações sobre o funcionamento do órgão de Corti e do sistema eferente⁽¹³⁾.

As EOA têm grande utilidade no diagnóstico diferencial das alterações periféricas e centrais, na avaliação da audição de crianças com outros comprometimentos tais como autismo e encefalopatias, na triagem auditiva neonatal e escolar, na monitorização da função coclear em indivíduos expostos a ruídos ou medicamentos com drogas ototóxicas, na análise e prognóstico das perdas auditivas súbitas e progressivas, nas disfunções cocleares por *hidrops* endolinfática e alterações metabólicas e na avaliação do sistema eferente olivococlear medial⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

A supressão das EOA é caracterizada pela redução da amplitude das respostas quando um estímulo é aplicado contra ou ipsilateralmente à orelha avaliada em indivíduos com integridade de vias auditivas⁽¹⁴⁾. Este efeito ocorre devido à ação do sistema eferente olivococlear medial, que funciona como um modulador, ajustando o processo ativo da cóclea, através das contrações lentas das CCE, atenuando as contrações rápidas. O efeito de supressão das EOA é de aproximadamente 0,5 a 1 dBNPS⁽¹⁴⁾. Tanto o ruído quanto o estímulo devem ser apresentados em fraca intensidade, entre 60 e 65 dBNPS, para se evitar os efeitos da ativação do sistema de proteção de orelha média. Deve ser utilizado um estímulo breve (clique) e, como ruído atenuador, o ruído branco, que ativa o sistema olivococlear fazendo com que ocorra a supressão^(14,15).

A supressão das EOA fornece informações importantes sobre o funcionamento do sistema eferente e a interação entre as vias aferentes e eferentes, auxiliando na diferenciação entre perdas auditivas periféricas e centrais. A ausência de supressão tem sido observada em perdas retrococleares, em pacientes com neurinoma do acústico, submetidos à neurectomia vestibular⁽¹⁶⁾, na esclerose múltipla⁽¹⁷⁾ e nas neuropatias⁽¹⁶⁾.

Poucos estudos dedicaram atenção à investigação da via auditiva de indivíduos com PKU. Em estudo recente⁽¹⁸⁾ foram encontradas alterações à avaliação audiológica básica, evidenciadas por piores limiares aéreos, piores limiares de recepção de fala e menores índices de reconhecimento de fala, além de aumento dos limiares de reflexos estapedianos para o grupo com PKU, quando este foi comparado ao grupo controle.

Os estudos que avaliam os potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATEs) têm evidenciado algumas diferenças quando são comparados os resultados em indivíduos com PKU e indivíduos do grupo controle. Em um estudo no qual se investigou os PEATEs em pacientes pediátricos com diferentes distúrbios neurológicos, verificou-se um aumento da latência do interpico I-V na pesquisa desses potenciais em uma criança com PKU não tratada, aos 14 meses de idade⁽¹⁹⁾.

Um estudo longitudinal prospectivo analisou o desenvolvimento dos PEATEs durante o primeiro ano de vida em oito crianças com PKU tratadas precocemente e 58 crianças sem PKU. Como resultado, concluiu-se que a latência média do interpico I-V foi significativamente maior no grupo de crianças com PKU quando comparadas às crianças do grupo controle. Os três principais componentes dos PEATEs (ou seja, as ondas I, III e V) estavam presentes em todas as crianças com PKU durante todo primeiro ano de vida. Não foram encontradas diferenças entre os parâmetros neurofisiológicos auditivos e sinais bioquímicos ou clínicos no grupo de crianças PKU tratadas precocemente quando comparadas ao grupo controle⁽²⁰⁾.

Em uma revisão sistemática, buscou-se relacionar a presença de alterações auditivas em indivíduos com fenilcetonúria, sendo encontrados poucos estudos que investigaram tal relação, com resultados controversos. Enquanto alguns estudos encontraram alterações nos parâmetros neurofisiológicos auditivos em pacientes com PKU com tratamento precoce ou tardio, outros apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade. Os autores concluíram que a relação entre PKU e alterações auditivas deve ser mais estudada, a fim de eluci-

dar as possíveis alterações auditivas periféricas e centrais em indivíduos com PKU tratados precocemente⁽²¹⁾.

A proposta deste estudo surgiu do acompanhamento de pesquisas e revisão da literatura que apontam para a escassez de trabalhos abordando a avaliação das EOA em crianças com PKU. Considerando que esta doença genética acarreta alterações na mielinização, e ainda que os indivíduos tratados precocemente apresentam alterações auditivas evidenciadas pelos PEATEs em alguns estudos, torna-se necessário avaliar a via auditiva eferente desses indivíduos por meio da supressão das EOA.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a via auditiva periférica e central por meio da avaliação audiológica básica e supressão das emissões otoacústicas transientes em crianças com fenilcetonúria diagnosticadas e tratadas precocemente.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal baseado na comparação de grupos independentes, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o número 062/07. A amostra foi constituída por 12 crianças com fenilcetonúria clássica (PKU), com idades entre 6 e 13 anos, que compuseram o grupo de estudo, e 16 crianças sem PKU que fizeram parte do Grupo Controle, com idades entre 6 e 14 anos. Para a composição do Grupo Estudo foram incluídas as crianças sem qualquer alteração associada à PKU como prematuridade, evidência ou histórico de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e alteração sensorial, neuromotora ou psicocognitiva evidente. As crianças com PKU foram triadas pelo NUPAD-MG e iniciaram o tratamento até 80 dias após o nascimento. O Grupo Controle foi formado por crianças recrutadas no Ambulatório de Pediatria da instituição de origem para garantir a equivalência do nível sócio-econômico dos dois grupos. Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para o Grupo Controle: curva timpanométrica tipo A com presença de reflexos estapedianos contralaterais à imitanciometria, ausência de história pregressa de otites de repetição, ausência de cerúmen no meato acústico externo, ausência de evidências de atraso no desenvolvimento ou outra alteração sensorial, neuromotora ou psicocognitiva, crianças nascidas a termo, com peso adequado para a idade gestacional, cujos responsáveis concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados foram coletados no Serviço de Audiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. A avaliação audiológica foi iniciada pela meatoscopia seguida da imitanciometria, que consistiu em determinação da curva timpanométrica e pesquisa dos reflexos estapedianos contralaterais nas frequências de 500 Hz, 1, 2 e 4 kHz. Os testes timpanométricos foram realizados com impedanciômetro AZ7 da Interacoustics® e classificados de acordo com os critérios propostos por Jerger⁽²²⁾.

Posteriormente foi realizada a pesquisa dos limiares de audibilidade por via aérea e óssea utilizando o audiômetro da marca Interacoustics®, modelo AD229-b, sendo os resultados classificados de acordo com os critérios de Davis, Silverman⁽²³⁾. A logoaudiometria consistiu em determinação dos índices de

reconhecimento de fala (IRF) e dos limiares de recepção de fala (LRF) bilateralmente. A pesquisa das EOA foi realizada na sequência em uma sala acusticamente tratada e para o registro foi utilizado o aparelho AuDx, da marca Biologic®. O ruído branco com intensidade de 60 dB foi apresentado na orelha contralateral por meio do fone TDH-39.

Após a coleta, os dados de interesse deste estudo foram analisados e comparados a fim de investigar possíveis alterações encontradas na audição das crianças dos diferentes grupos. O banco de dados foi estruturado a partir do programa Excel, sendo as análises estatísticas realizadas com o programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 15.0. Estatísticas descritivas incluindo índices de medida de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão), bem como frequência, foram usadas para caracterizar as crianças de ambos os grupos em relação a variáveis demográficas, sendo também utilizadas para descrever as respostas obtidas em cada grupo. Para as análises das variáveis dependentes quantitativas, primeiramente foi realizada a comparação entre orelhas utilizando o teste-t pareado. No caso de não haver diferença entre as orelhas, as variáveis foram então comparadas entre os grupos por meio do teste-t para grupos independentes ou Mann-Whitney U, quando este se fez mais adequado (distribuição não gaussiana). Para as variáveis dependentes qualitativas, a comparação entre grupos foi realizada com o teste Qui-quadrado. Em todas as análises foi considerado nível de significância $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

A distribuição das crianças em relação à idade, gênero e início do tratamento foi equivalente nos dois grupos (Tabela 1). A média de idade do Grupo Controle foi de 10 anos e do Grupo Estudo foi de 10 anos e 4 meses, não sendo observada diferença na comparação entre eles ($p=0,160$).

Tabela 1. Distribuição da idade, gênero e momento do início do tratamento

Variáveis	Grupo Controle (n=16)	Grupo de Estudo (n=12)
Média da idade em anos (DP)	10,0 (2,2)	10,4 (2,1)
Início do tratamento em dias de vida (DP)	-	34,6 (23,4)
Gênero (n)		
Masculino	9	6
Feminino	7	6

Legenda: DP = desvio-padrão

A análise dos resultados de todas as avaliações foi iniciada pela comparação entre as orelhas, sendo encontrada diferença somente para a variável referente aos limiares aéreos ($p=0,028$). Para todas as outras variáveis foi então considerada a média dos valores obtidos nas duas orelhas para a comparação entre os grupos.

Em relação à avaliação audiológica básica, os limiares de audibilidade por via aérea e por via óssea estiveram dentro dos padrões de normalidade, não havendo diferença na compara-

Tabela 2. Limiares de audibilidade, logoaudiometria e reflexos estapedianos contralaterais obtidos

Variável	Grupo Controle (n=16)		Grupo de Estudo (n=12)		Valor de p	
	OD	OE	OD	OE		
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)		
Limiares tonais aéreos (em dBNA)	6,8 (3,8)	5,1 (4,6)	7,8 (5,8)	6,9 (4,6)	0,870	
LRF (em dBNA)	13,4 (7,9)	11,6 (7,5)	15,8 (9,0)	15,4 (6,6)	0,416	
IRF (em %)	97,5 (3,5)	98,0 (3,3)	94,7 (3,9)	96,7 (3,7)	0,049*	
Limiares de R.E. (em dB)	500 Hz	97,2 (6,6)	97,8 (7,9)	100,8 (7,6)	101,2 (9,3)	0,427
	1 kHz	94,7 (6,4)	95,3 (6,2)	99,2 (6,7)	100,4 (7,5)	0,204
	2 kHz	92,8 (7,1)	92,2 (9,5)	100,4 (8,6)	97,5 (6,6)	0,032*
	4 kHz	95,3 (10,4)	96,6 (11,5)	100,4 (13,7)	102,1 (11,8)	0,047*

* Valores significativos ($p \leq 0,05$) – Teste-t

Legenda: DP = desvio-padrão; LRF = limiar de recepção da fala; IRF = Índice de reconhecimento de fala; R.E. = reflexos estapedianos; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda

ção entre grupos para os limiares obtidos ($p=0,87$ e $p=0,652$, respectivamente). Na logoaudiometria, o LRF esteve dentro dos padrões de normalidade em ambos os grupos ($p=0,416$). No entanto, houve diferença na comparação entre os grupos para o IRF ($p=0,049$) (Tabela 2).

Na imitanciométrica foi observada curva timpanométrica tipo A em todas as crianças participantes do estudo. Em relação aos reflexos estapedianos contralaterais, as crianças do grupo de estudo apresentaram aumento nos seus limiares nas frequências de 2 kHz ($p=0,032$) e 4 kHz ($p=0,047$).

O estudo das EOA transientes não revelou diferença na comparação entre os dois grupos para as médias das EOA com ruído ($p=0,052$), sem ruído ($p=0,160$) e para a supressão ($p=0,530$). Quando comparados os resultados obtidos para as orelhas direita e esquerda, também não houve diferença nas EOA sem ruído ($p=0,932$), com ruído ($p=0,733$) ou no valor da supressão ($p=0,468$) (Tabela 3).

Tabela 3. Resultados obtidos para as EOA

EOA (em dBNPS)		Grupo Controle (n=16)	Grupo de Estudo (n=12)
Sem ruído	Média (DP)	14,9 (4,1)	13,7 (5,3)
	Mínimo	7,4	1,7
	Máximo	21,7	21,2
	Valor de p	0,052	
Com ruído	Média (DP)	13,8 (4,0)	13,3 (5,7)
	Mínimo	7,6	-1,8
	Máximo	20,8	21,3
	Valor de p	0,160	
Supressão	Média (DP)	-1,1 (1,2)	-0,4 (1,8)
	Mínimo	-3,5	-5,0
	Máximo	1,2	2,9
	Valor de p	0,530	

Teste t ($p \leq 0,05$)

Legenda: EOA = emissões otoacústicas; DP = desvio-padrão

DISCUSSÃO

Em relação ao tempo decorrido entre o nascimento e o início do tratamento para PKU, este levou em média 34 dias

(Tabela 1). Nesta pesquisa foi estabelecido como critério de inclusão para o Grupo Estudo o diagnóstico e início do tratamento até o 80º dia de vida. Apesar de a literatura preconizar que o início do tratamento seja realizado até 21 dias de vida^(1,8), alguns autores apontam ser desejável o início do tratamento até 90 dias⁽³⁾.

Os limiares aéreos e ósseos encontraram-se dentro do padrão de normalidade para os dois grupos. Esse resultado era esperado já que a audiometria tonal liminar avalia a audição periférica, e o acúmulo sérico de fenilalanina que determina alterações bioquímicas no sistema nervoso central prejudica o processo de mielinização, não interferindo no funcionamento das orelhas média e/ou interna. No caso de ter ocorrido desmielinização no nervo auditivo ou em vias auditivas do tronco encefálico, esta normalidade dos limiares auditivos não deveria ser observada, uma vez que em perdas retrococleares geralmente os resultados audiométricos revelam perda auditiva bilateral simétrica ou assimétrica, de grau leve a profundo⁽²⁴⁾. Nos casos de lesões em porções mais centrais da via auditiva, manifestadas em distúrbios do processamento auditivo, os indivíduos podem apresentar limiares tonais normais⁽²⁵⁾, como observado no grupo das crianças com PKU desta pesquisa.

A curva timpanométrica em toda a amostra estudada se configurou em tipo A, refletindo normalidade da função da orelha média. Tal resultado era esperado, uma vez que as consequências impostas pela PKU não interferem no funcionamento da orelha média, como mencionado anteriormente. No caso de haver alterações nas vias auditivas retrococleares dessas crianças, a curva do tipo A também seria esperada.

Em relação aos reflexos estapedianos contralaterais, houve diferença na comparação entre grupos para as frequências de 2 e 4 kHz, sendo que o grupo com PKU obteve maiores limiares. Este aumento dos limiares de reflexos acústicos também foi observado em outro estudo realizado com crianças com PKU⁽¹⁸⁾. A presença de timpanograma normal e reflexos estapedianos são fortes indicadores de integridade de orelha média e de ausência de perda auditiva em grau severo ou profundo. Sabe-se que indivíduos com distúrbio do processamento auditivo podem apresentar alterações nos reflexos acústicos evidenciadas como ausência ou aumento dos seus limiares de reflexo⁽²⁵⁾, sem alterações evidenciadas à audiometria tonal.

Sendo assim, esses pacientes podem apresentar manifestações patológicas do sistema nervoso auditivo central^(25,26), devendo ser encaminhados à avaliação do processamento auditivo.

Na logaudiometria, o LRF esteve dentro dos padrões de normalidade bilateralmente, não sendo encontrada diferença na comparação entre grupos. Deve-se destacar que esses resultados confirmam os limiares de audibilidade por via aérea⁽²⁷⁾, que também estiveram dentro dos padrões de normalidade para todos os participantes.

Para o IRF foi observada diferença na comparação entre grupos, sendo que o grupo com PKU apresentou piores médias. Este pior desempenho das crianças com PKU também pode indicar déficits no processamento da informação auditiva. Outro estudo realizado recentemente também evidenciou maior LRF e pior desempenho ao IRF no grupo de crianças com PKU, quando este foi comparado ao grupo controle⁽¹⁸⁾. Devido ao fato da PKU ser uma doença que causa deficiência na produção de neurotransmissores, torna-se necessária uma investigação das porções auditivas mais centrais a fim de descartar a possibilidade de lesão na via auditiva desses pacientes.

A análise da supressão das EOA não revelou diferença na comparação entre grupos, refletindo integridade do sistema eferente olivococlear medial nas crianças com PKU. Não foram encontrados estudos na literatura apresentando resultados de EOA em indivíduos com PKU para serem comparados aos achados obtidos nesta pesquisa. Com base neste achado e com os resultados obtidos em estudos realizados com PEATEs em indivíduos com PKU, pode-se especular que a via auditiva dessas crianças apresenta alterações a partir do tronco encefálico. Por isso não foram observadas alterações na supressão das EOA transientes, que refletem o funcionamento do sistema eferente e da interação entre as vias aferentes e eferentes.

Como limitação do estudo, deve-se considerar que a amostra foi relativamente pequena, o que também pode ter interferido neste achado.

CONCLUSÃO

A avaliação audiológica básica por meio da audiometria não identifica alterações na audição das crianças com PKU. A logaudiometria evidencia piores resultados ao IRF no grupo com PKU e a pesquisa dos reflexos estapedianos revela que as crianças com PKU apresentam limiares mais elevados em 2 e 4 kHz, podendo indicar déficits no processamento da informação auditiva.

A avaliação realizada por meio da supressão das EOA não evidencia diferenças entre crianças com e sem a doença, indicando que as crianças com PKU diagnosticadas e tratadas precocemente não apresentam prejuízo nas vias auditivas eferentes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação Universitária Mendes Pimentel da Universidade Federal de Minas Gerais pela concessão de bolsa aos alunos, e ao Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) pelo apoio durante a coleta de dados. Agradecemos ainda à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio concedido durante o estágio no exterior, sob o processo número 1023/07-1 e à Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the auditory pathways of children with early-treated phenylketonuria through audiometry, immittance tests, and suppression of transient otoacoustic emissions. **Methods:** Prospective cross-sectional study with sample composed by 28 children: 12 with phenylketonuria and 16 without the disease. Participants underwent auditory evaluations composed of air- and bone-conduction pure-tone audiometry, speech audiometry, immittance tests and suppression of transient otoacoustic emissions. **Results:** All participants presented normal results in pure-tone and speech audiometry; however, speech discrimination scores were lower on the phenylketonuria group. Immittance tests revealed normal tympanograms for all children, but stapedial reflex thresholds demonstrated higher thresholds in 2 and 4 kHz for children with phenylketonuria. The suppression of transient otoacoustic emissions did not show difference in the comparison between groups. **Conclusion:** The basic audiological assessment do not identify hearing disorders in children with phenylketonuria; however, speech discrimination scores were lower and stapedial reflexes were higher in these children, which may indicate auditory processing disorders. The study of the suppression of transient otoacoustic emissions demonstrated integrity of the olivocochlear efferent system in children with phenylketonuria.

Keywords: Hearing; Phenylketonurias; Hair cells, auditory; Hearing disorders; Otoacoustic emissions, spontaneous

REFERÊNCIAS

1. Starling AL, Aguiar MJ. Fenilcetonúria. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JA, Viana MB. *Pediatria ambulatorial*. 4a ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2005. p. 69-70.
2. Monteiro LT, Cândido LM. Fenilcetonúria no Brasil: evolução e casos. *Rev Nutr*. 2006;19(3):381-7.

3. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill Inc; 2001. p. 1667-724.
4. Mira NV, Marquez UM. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. *Rev Saúde Pública*. 2000;34(1):86-96.
5. Kanufre VC, Santos JS, Soares RD, Starling AL, Aguiar MJ. Abordagem dietética para fenilcetonúria. *Rev Med Minas Gerais*. 2001;11(3):129-34.
6. Sarkissian CN, Gámez A. Phenylalanine ammonia lyase, enzyme substitution therapy for phenylketonuria, where are we now? *Mol Gen Metab*. 2005;86(Suppl.1):S22-6.
7. Brasil. Lei Federal 8.069 de 13 de julho de 1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente, 7a ed. [Internet]. Brasília: Edições Câmara, 2010. Disponível em: http://bd.camara.gov.br/bd/bitstream/handle/bdcamara/785/estatuto_crianca_adolescente_7ed.pdf?sequence=10
8. Report of Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria. Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch Dis Child*. 1993;68(3):426-7.
9. Melnick CR, Michals KK, Matalon R. Linguistic development of children with phenylketonuria and normal intelligence. *J Pediatr*. 1981;98(2):269-72.
10. Santos LL, Magalhães MC, Januário JN, Aguiar MJ, Carvalho MR. The time has come: a new scene for PKU treatment. *Genet Mol Res*. 2006;5(1):33-44.
11. DeRoche K, Welsh M. Twenty-five years of research on neurocognitive outcomes in early-treated phenylketonuria: intelligence and executive function. *Dev Neuropsychol*. 2008;33(4):474-504.
12. Sarkissian CN, Gámez A, Scriver CR. What we know that could influence future treatment of phenylketonuria. *J Inher Metab Dis*. 2009;32(1):3-9.
13. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am*. 1978;64(5):1386-91.
14. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards and exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology*. 1992;31(1):1-7.
15. Berlin CI, Hood LJ, Hurley A, Wen H. The First Jerger Lecture. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: an index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;110(1):3-21.
16. Pialarissi PR. Emissões otoacústicas: estudo dos seus registros com estimulação contralateral em indivíduos com audição normal e sua aplicação no diagnóstico de doenças retrococleares [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina; 1999.
17. Rabinovich K. Estudos do efeito de supressão nas emissões otoacústicas evocadas transientes em indivíduos com audição normal e em portadores de esclerose múltipla [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999.
18. Mancini PC, Starling AL, Penna LM, Ramos CA, Ferreira MI, Iório MC. Achados audiológicos em crianças com fenilcetonúria. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2010;15(3):383-9.
19. Hecox KE, Cone B, Blaw ME. Brainstem auditory evoked response in the diagnosis of pediatric neurologic diseases. *Neurology*. 1981;31(7):832-40.
20. Cardona F, Leuzzi V, Antonozzi I, Benedetti P, Loizzo A. The development of auditory and visual evoked potentials in early treated phenylketonuric children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;80(1):8-15.
21. Mancini PC, Starling AL, Alves CF, Martins TM, Iório MC. Alterações auditivas e fenilcetonúria: uma revisão sistemática. *Rev CEFAC*. 2010;12(1):140-5.
22. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol*. 1970;92(4):311-24.
23. Davis H, Silverman SR. Auditory test hearing aids. In: Davis H, Silverman SR. *Hearing and deafness*. Holt: Rinehart and Winston; 1970.
24. Horacio CP, Goffi-Gomez MV. A contribuição da leitura orofacial na comunicação do neuropata auditivo. *Rev CEFAC*. 2007;9(3):411-6.
25. Carvalho RM. Fonoaudiologia, informação para a formação - Procedimentos em audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Medidas electroacústicas da audição: imitância acústica; p. 1-22.
26. Meneguello J, Domenico ML, Costa MC, Leonhardt FD, Barbosa LH, Pereira LD. Ocorrência de reflexo acústico alterado em desordens do processamento auditivo. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2001;67(6):830-5.
27. Russo IC, Santos TM. A prática da audiologia clínica. 4a. ed. São Paulo: Cortez; 1994. Logoaudiometria. p. 81-122.