

Acta Otorrinolaringológica

ISSN: 2340-3438

Editada: Sociedade Gallega de
Otorrinolaringología.

Periodicidade: continuada.

Web: www.sgorl.org/revista

Correo electrónico:

actaorlgallega@gmail.com

SGORL PCF
Sociedade Gallega de Otorrinolaringología
y Patología Cervicofacial



Caso Clínico

Surdez profunda de etiología rara:

mutação do gene LOXHD1

Profound hearing loss of rare etiology:

LOXHD1 gene mutation

Pedro Carneiro de Sousa, Catarina Rato, Delfim Duarte, Nuno Trigueiros-Cunha

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE

Recibido: 11/6/2018 Aceptado: 30/6/2018

Resumo

Caso clínico de doente de 23 anos com queixas de hipoacusia não evolutiva desde a infância e audiometria com surdez profunda à esquerda e cofose direita. Após excluídas outras causas, o estudo genético revelou mutação no gene LOXHD1 (lipoxygenase homology domains 1). A proteína codificada por este gene é expressa na membrana estereociliar das células ciliadas do ouvido interno e relaciona-se com surdez profunda não sindrómica de transmissão autossómica recessiva e muito rara. Estes doentes poderão ser candidatos a implantação coclear.

Palavras-chave: surdez neurossensorial, autossómica recessiva, gene LOXHD1, implante coclear.

Abstract

Clinical case of 23 year old patient with complaints of non evolutive hearing loss since childhood and audiometry with profound deafness on the left and right cophosis after orthopedic surgery. After excluding

Correspondencia: Pedro Carneiro de Sousa
Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
Correo electrónico: pedrojmcs@gmail.com

other causes, the genetic study revealed a mutation in the LOXHD1 (lipoxygenase homology domains 1) gene. The protein encoded by this gene is expressed in the stereociliary membrane of the inner ear ciliated cells and is related to non-syndromic deep hearing loss with autosomal recessive transmission. This cause of deafness is very rare. These patients may be candidates for cochlear implantation.

Keywords: sensorineural hearing loss, autosomal recessive, LOXHD1 gene, cochlear implant

Introdução

A surdez é o défice sensorial mais frequente na população pediátrica e adulta jovem. Nos países desenvolvidos, as causas genéticas são as mais frequentes. A perda auditiva pode ser síndrómica (25% dos casos) ou não síndrómica (75%) e, mais comumente, é de transmissão autossómica recessiva (75-85% das situações)¹. Todavia, é necessário excluir causas como o trauma do osso temporal e patologia retrocolear, através dos exames de imagem (tomografia computadorizada – TC – e ressonância magnética – RM). Até 40% dos doentes jovens com surdez neurosensorial apresenta alterações anatómicas na TC/RM².

Caso Clínico

Doente de 23 anos, género feminino, com queixas de hipoacusia desde a infância, sem evolução nos anos mais recentes. A doente desenvolveu linguagem oral, uma vez que começou a usar prótese auditiva bilateral desde a idade pré-escolar. Não havia relato de intercorrências infecciosas no periparto. Sem história familiar de surdez precoce. A doente não apresentava estigmas síndrómicos e nunca fez medicação com aminoglicosídeos. A otoscopia e o exame vestibular periférico eram normais. A audiometria revelou surdez neurosensorial profunda à esquerda e cofose à direita (figura 1). Completou-se o estudo com potenciais evocados auditivos do tronco cerebral, cujo resultado foi concordante com o da audiometria. A tomografia computadorizada dos ouvidos não mostrou alterações e o hemograma e a bioquímica foram normais. Foi feito, inicialmente, pedido de sequenciação dos genes GJB2 e 6, que não revelou mutações. Em consequência, foi requisitado o painel genético para surdez não síndrómica autossómica recessiva (dado não haver antecedentes familiares) pelo Centro de Genética Clínica, que veio a evidenciar mutação em heterozigotia no gene LOXHD1: c.1655-2A>G e c. 3061+1G>A.

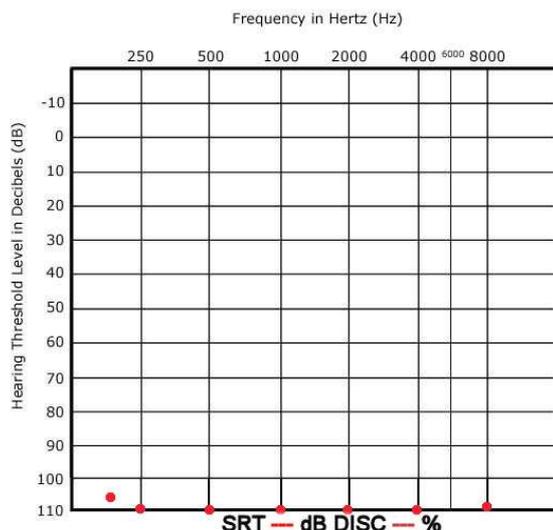
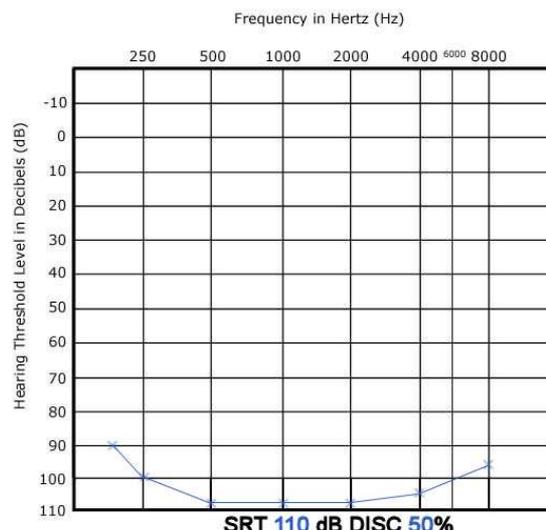
OUVIDO DIREITO**OUVIDO ESQUERDO**

Figura 1. A audiometria revelou surdez neurossensorial profunda à esquerda e cofose à direita. SRT: limiar de reconhecimento da fala. DISC: discriminação vocal.

Discussão

As duas variantes descritas estão classificadas como patogénicas e estabelecem o diagnóstico de surdez autossómica recessiva não síndrómica 77 (DFNB77). O gene LOXHD1 (lipoxigenase homology domains 1) codifica uma proteína localizada na membrana estereociliar das células ciliadas do ouvido interno. A surdez causada por mutações neste gene é, tipicamente, profunda, não progressiva e instala-se em idade pré-lingual. É, igualmente, extremamente rara, havendo, em 2015, apenas 5 relatos, originados de famílias diferentes^{3,4}. A família desta doente fez rastreio para mutações do LOXHD1 (que foi negativo). Não há envolvimento do sistema vestibular, pelo que os doentes não se queixam de vertigem ou de desequilíbrio⁵.

Uma vez que a proteína codificada por este gene é expressa no labirinto membranoso e o sucesso do implante coclear depende, apenas, da preservação de estruturas a jusante (como o gânglio espiral), os doentes com surdez por esta causa poderão ser candidatos a este tipo de tratamento⁶.

Desta forma, um estudo abrangente dos doentes com surdez neurossensorial poderá permitir uma identificação da causa em cada vez mais casos, contribuindo para uma melhor orientação terapêutica e, eventualmente, preventiva (na descendência).

Agradecimentos: Os autores agradecem à técnica de Audiologia Susana Petracchi, pela imediata resposta e disponibilização dos audiogramas, bem como ao Centro de Genética Clínica, pela realização do

estudo genético à doente deste caso clínico.

Declaración de conflicto de intereses Sem conflitos de interesse a declarar.

Bibliografía

- 1- Atik T, Onay H, Aykut A, Bademci G, Kirazli T, Tekin M, et al. Comprehensive Analysis of Deafness Genes in Families with Autosomal Recessive Nonsyndromic Hearing Loss. *PLoS One*. 2015; 10:142-154.
- 2- Mafong DD, Shin EJ, Lalwani AK. Use of laboratory evaluation and radiologic imaging in the diagnostic evaluation of children with sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2002; 112:1-7.
- 3- Grillet N, Schwander M, Hildebrand MS, Sczaniecka A, Kolatkar A, Velasco J, et al. Mutations in LOXHD1, an Evolutionarily Conserved Stereociliary Protein, Disrupt Hair Cell Function in Mice and Cause Progressive Hearing Loss in Humans. *Am J Hum Genet*. 2009; 85:328-37.
- 4- Mori K, Moteki H, Kobayashi Y, Azaiez H, Booth KT, Nishio SY, et al. Mutations in LOXHD1 gene cause various types and severities of hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015; 124:135S-41S.
- 5- Wesdorp M, Schreur V, Beynon AJ, Oostrik J, van de Kamp JM, Elting MW, et al. Further Audiovestibular Characterization of DFNB77, Caused by Deleterious Variants in LOXHD1, and Investigation into the Involvement of Fuchs Corneal Dystrophy. *Clin Genet*. 2018 Apr 19.
- 6- Eppsteiner RW, Shearer AE, Hildebrand MS, Deluca AP, Ji H, Dunn CC, et al. Prediction of cochlear implant performance by genetic mutation: the spiral ganglion hypothesis. *Hear Res*. 2012; 292:51-8.