



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Implantes Cocleares: História, Avanços Recentes e Perspetivas Futuras

João Carlos Freitas Fernandes

ABRIL'2020



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Implantes Cocleares: História, Avanços Recentes e Perspetivas Futuras

João Carlos Freitas Fernandes

Orientado por:

Dr. João Levy

ABRIL'2020

Resumo

Este trabalho tem como um dos objetivos expor a história que se encontra por trás do desenvolvimento dos implantes cocleares desde as primeiras experiências de estimulação elétrica da audição até ao desenvolvimento dos mesmos nos vários países. Por outro lado, tem ainda como objetivo abordar os avanços mais recentes da tecnologia dos implantes cocleares, assim como o possível melhoramento dos mesmos.

Apesar dos implantes cocleares terem sido criados há cerca de 60 anos, as primeiras tentativas de estimulação elétrica do aparelho auditivo ocorreram há cerca de 200 anos através das experiências realizadas por Alessandro Volta. Desde então ocorreram várias tentativas de estimulação até que essas notícias chegaram a William House, aquele que é considerado o “pai dos implantes cocleares”, criando o primeiro implante coclear em 1961.

Os implantes cocleares são dispositivos protésicos implantados cirurgicamente e funcionam através da estimulação elétrica do nervo auditivo. Estão indicados na surdez neurossensorial severa e profunda e nos casos de insucesso nas tentativas anteriores de reabilitação auditiva através de aparelhos auditivos convencionais.

A tecnologia dos implantes cocleares sofreu várias modificações ao longo dos 60 anos até chegar aos dispositivos de hoje, porém existem ainda várias possibilidades de inovação e melhoramento como por exemplo a criação de implantes cocleares totalmente implantáveis, a minimização do trauma provocado pela implantação e a estimulação ótica das fibras nervosas.

Palavras Chave: *Implantes Cocleares; Cóclea; Surdez; História; Perspetivas Futuras*

Abstract

This work aims to expose the story behind the development of cochlear implants from the first experiences with electrical stimulation of hearing until their development in different countries. On the other hand, it also aims to address the latest advances in cochlear implant technology, as well as their possible improvement.

Although cochlear implants were created about 60 years ago, the first attempts at electrical stimulation of the hearing aid occurred about 200 years ago through the experiments carried out by Alessandro Volta. Since then, there have been several attempts at stimulation until this news reached William House, who is considered the “father of cochlear implants”, creating the first cochlear implant in 1961.

Cochlear implants are prosthetic devices that are surgically implanted and work through electrical stimulation of the auditory nerve. They are indicated in severe and profound sensorineural deafness and in cases of failure in previous attempts using hearing aids.

The technology of cochlear implants has undergone several modifications over the 60 years until reaching today's devices, however there are still several possibilities for innovation and improvement such as the creation of fully implantable cochlear implants, minimizing the trauma caused by implantation and stimulation nerve fiber optics.

Key Words: *Cochlear Implants; Cochlea; Deafness; History; Future Prospects*

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

1. Introdução.....	5
2. Implantes Cocleares	6
3. História dos Implantes Cocleares	8
3.1 Desenvolvimento dos Implantes Cocleares nos vários países	13
4. Avanços Recentes e Perspetivas Futuras.....	18
4.1 Implantação bilateral.....	19
4.2 Implantes Cocleares Totalmente Implantáveis (“Audição invisível”).....	20
4.3 Minimização do Trauma e Preservação da Audição pós-Implantação	21
4.4 Células Estaminais para Substituição de Células Danificadas da Cóclea.....	22
4.5 Terapêutica Genética	23
4.6 Proteção das Estruturas Neurais na Cóclea.....	23
4.7 Programação remota de implantes cocleares	24
4.8 Estimulação Ótica	24
5. Conclusão	26
6. Agradecimentos	27
7. Bibliografia	28

1. Introdução

O implante coclear continua a ser a única opção eficaz para a reabilitação auditiva nos casos de perda de audição neurossensorial severa a profunda na ausência de lesão do sistema auditivo central.

A surdez é uma das deficiências sensoriais mais comuns na população humana e ocorre principalmente por destruição das células sensoriais, as células ciliadas. Estas células são sujeitas a uma ampla variedade de lesões, incluindo defeitos genéticos, doenças infecciosas, certos medicamentos (por exemplo, estreptomicina e cisplatina), exposição a ruído ou trauma acústico e o próprio envelhecimento.

O implante coclear veio alterar o campo de ação da otologia, uma vez que há cerca de 60 anos não havia tratamentos eficazes para a surdez ou para a perda severa de audição. Os implantes cocleares estimulam diretamente o nervo auditivo através de estímulos elétricos, convertendo o som em corrente elétrica capaz de estimular o sistema auditivo.

Os implantes cocleares são uma das próteses neurais com maior sucesso na prática clínica, com uma longa e interessante história que levou aos dispositivos modernos atuais. Hoje em dia, a maioria dos doentes com implante coclear comunica normalmente e as crianças com surdez congénita que são implantadas precocemente desenvolvem habilidades linguísticas suficientes para permitir que frequentem o ensino regular.

No entanto, os implantes cocleares não são ainda um dispositivo perfeito e existem bastantes pontos que podem ser melhorados.

Neste artigo de revisão numa fase inicial irei abordar de forma breve os constituintes e o modo de funcionamento de um implante coclear. Numa segunda fase, irei expor a história que está por trás do desenvolvimento dos implantes cocleares e no fim, irei focar-me nos avanços recentes e nas perspetivas futuras em relação à evolução e melhoramento dos implantes cocleares.

2. Implantes Cocleares

Os implantes cocleares são constituídos por um componente externo e um componente interno. O componente externo é usado geralmente atrás do pavilhão auricular e incorpora um ou mais microfones que captam o som ambiente e convertem a informação acústica num sinal analógico. Para além do microfone, o componente externo é ainda composto por um processador que compacta, filtra e codifica o sinal acústico num sinal elétrico capaz de estimular os neurónios do gânglio espiral. Os processadores de som digital atuais utilizam uma conversão de analógico para digital. O sinal processado, que contém padrões temporais e espaciais de estimulação, é então codificado e enviado através de um transmissor transcutâneo por sinais de radiofrequência para um recetor de sinal, localizado no componente interno. O componente interno é implantado cirurgicamente de forma subcutânea atrás do pavilhão auricular. O recetor de sinal vai acionar a ativação dos elétrodos intracocleares.¹

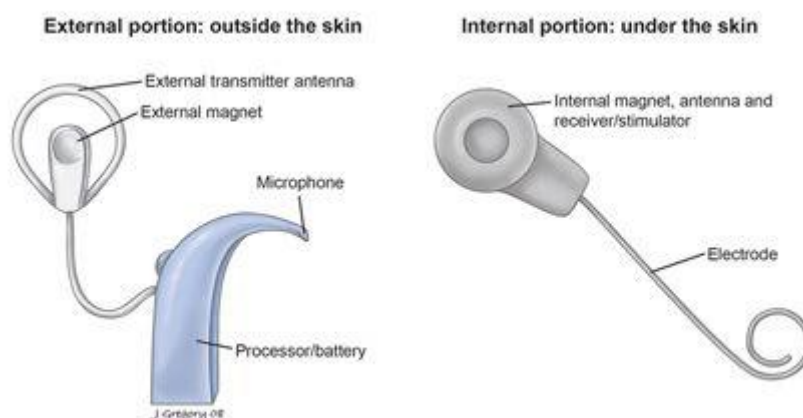


Fig 1. Implante Coclear- componente externo e componente interno

Um número variável de elétrodos é envolvido numa matriz, cujo comprimento varia de acordo com cada dispositivo específico. Apesar da perda de células ciliadas associada a várias doenças, a cóclea é capaz de preservar um número suficiente de células ganglionares que são essenciais para o sucesso da estimulação do implante.¹ Os neurónios do gânglio espiral são excitados eletricamente e diretamente pelo conjunto de elétrodos para gerar potenciais de ação, que são conduzidos centralmente no sistema auditivo. A

maioria dos implantes cocleares também possui um eletrodo inativo (terra) que faz parte do corpo do recetor/estimulador ou um eletrodo separado implantado nos tecidos moles peri auriculares, tipicamente profundo no músculo temporal. Os eletrodos ativos (intracocleares) podem ser ativados em 2 configurações principais: monopolar e bipolar. A estimulação monopolar é a estratégia mais utilizada nos implantes cocleares modernos e utiliza um eletrodo intracoclear ativo e um o eletrodo extracoclear inativo como retorno de corrente. Na estimulação bipolar, o eletrodo ativo e o eletrodo terra são intracocleares e exige correntes mais altas para alcançar o limiar da estimulação.¹

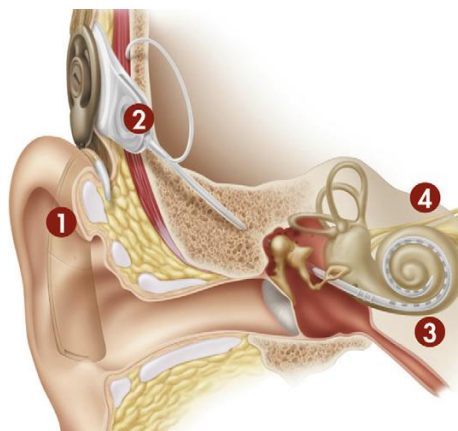


Fig 2. Como funciona o implante coclear²

Na audição normal, as células ciliadas ao longo do comprimento da cóclea respondem a diferentes frequências de estimulação acústica. O implante coclear tenta imitar ou reproduzir essa codificação tonotópica. Desta forma, os eletrodos situados na base respondem a sons de alta frequência e os eletrodos em posições mais apicais da rampa timpânica vão responder a sons de frequências mais baixas.²

Todos os componentes do implante coclear devem trabalhar juntos como um sistema para oferecer um excelente desempenho e qualquer disfunção num componente pode reduzir o mesmo de forma significativa.

3. História dos Implantes Cocleares

A história dos implantes cocleares estende-se por mais de 60 anos, durante os quais surgiram vários dispositivos e estratégias de processamento dos estímulos sonoros. No entanto, as tentativas de estimulação elétrica da audição precedem os implantes cocleares em mais de 200 anos.

A primeira estimulação elétrica do sistema auditivo foi realizada em 1800 por Alessandro Volta, que desenvolveu a bateria elétrica. Volta conectou uma sonda de metal a cada um dos polos da bateria, um interruptor que controlava o fluxo de corrente e inseriu as duas sondas em cada um dos canais auditivos. Após fechar o interruptor, Volta descreveu uma “sacudidela na cabeça” seguida de um som que se assemelhava a “uma espécie de crepitação ou borbulhar como se alguma massa ou material grosso estivesse a ferver”.¹ Volta achou a experiência perigosa e decidiu não voltar a repeti-la. Nomeado conde por Napoleão Bonaparte em 1810, Volta não viveu o suficiente para assistir à unidade elétrica fundamental, o volt, ser nomeada em sua homenagem em 1881.



Fig.3 Alessandro Volta

Em 1855, Guillaume Benjamin Duchenne, de Boulogne, médico neurologista, utilizou uma corrente alternada para estimular a cóclea, em alternativa à corrente direta contínua utilizada por Volta. Duchenne descreveu sensações auditivas semelhantes às descritas por Alessandro Volta e, para além das sensações auditivas, descreveu ainda outro tipo de sensações como o gosto metálico (por provável estimulação do nervo da corda do tímpano).^{3,4} Em 1905, o americano La Forest Potter patenteou, pela primeira

vez, um sistema de estimulação elétrica aplicável ao osso temporal. La Forest Potter refere que a invenção do seu sistema tinha como principal objetivo melhorar os meios de transmissão de corrente elétrica através do osso temporal e das entradas naturais do ouvido para levar a estimulação fonética.⁴

A 25 de fevereiro de 1957, André Djourno, eletrofisiologista, e Charles Eyriès, otorrinolaringologista, realizaram a primeira estimulação elétrica direta do sistema auditivo humano. Djourno e Eyriès realizaram a experiência num doente que, devido a duas cirurgias prévias a colesteatoma bilateral, tinha apenas um pequeno segmento do nervo auditivo em ambos os lados, medindo alguns milímetros. Foi novamente operado por Eyriès para resolver um problema recorrente e, durante a operação, Eyriès colocou um eletrodo projetado por Djourno no segmento do nervo auditivo de um dos lados e uma bobina de indução com um eletrodo de retorno no músculo temporal. Os testes pós-operatórios demonstraram sucesso na deteção de estímulos elétricos gerados por um microfone. Apesar de conseguir discriminar diferentes intensidades e conseguir identificar palavras em pequenas frases (provavelmente através da sugestão rítmica), o doente era incapaz de discriminar frequências inferiores a 1.000Hz e a discriminação de frequências superiores era muito pobre. Para além disso, não conseguia perceber nenhum discurso falado naturalmente nem discriminar quem o estava a reproduzir. Poucas semanas após a implantação, o aparelho deixou de funcionar levando Eyriès e Djourno a perder o interesse e abandonar os estudos.^{3,4,5}

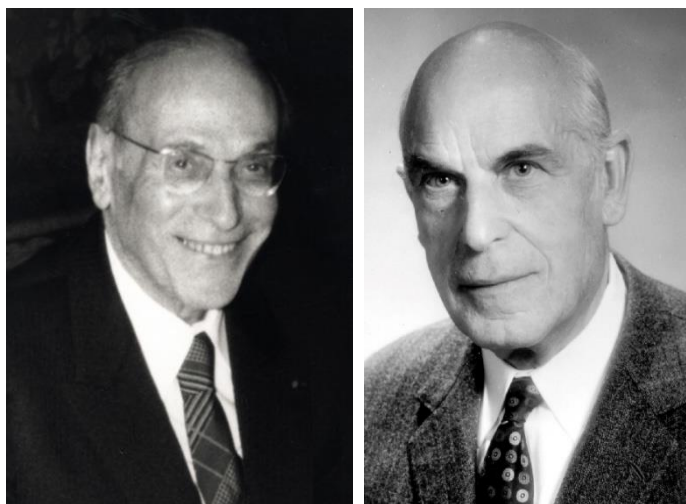


Fig.4 André Djourno (esquerda) e Charles Eyriès (direita)

Apesar do insucesso do trabalho de André Djourné e Charles Eyriès, os resultados percorreram praticamente todo o mundo, chegando a Los Angeles, à clínica do otologista Dr. William F. House. Estes resultados demonstraram a House que as percepções auditivas podiam ser produzidas através da estimulação elétrica direta do nervo auditivo e inspiraram-no a desenvolver uma prótese auditiva.³

Deste modo, em 1961, juntamente com o Dr. John Doyle, um neurocirurgião, House criou o primeiro implante coclear e realizou a primeira implantação. Estes primeiros implantes consistiam num eléctrodo de fio único colocado na rampa timpânica. Para tal, foi desenvolvida uma abordagem cirúrgica que permitia inserir o eléctrodo na rampa timpânica através de uma incisão na membrana da janela redonda. Os resultados foram bastante promissores uma vez que os doentes tinham alguma discriminação básica de frequência e conseguiam identificar palavras em pequenas frases. No entanto, a biocompatibilidade dos eléctrodos mostrou-se insuficiente, o que implicou a sua remoção e impossibilitou a realização de testes a longo prazo. Este facto levou House a adiar qualquer outro trabalho sobre os implantes durante vários anos.^{3,4,5}

Anos mais tarde, o desenvolvimento de outros dispositivos, como pacemakers, e a sua segurança e eficácia a longo prazo, levaram House a crer que as novas tecnologias poderiam permitir criar um implante coclear confiável e totalmente biocompatível. Desta forma, House reavivou o seu interesse e retomou o seu trabalho nos implantes em 1967 contando com a ajuda de Jack Urban, engenheiro eléctrico. Este trabalho resultou no desenvolvimento do primeiro dispositivo coclear implantável que poderia ser utilizado no exterior, disponível no mercado em 1972.^{4,5} Desde então, House é considerado o “pai” ou o primeiro e mais importante pioneiro do implante coclear.



Fig.5 William F. House

A 26 de julho de 1962, Blair Simmons e o engenheiro Robert White, realizaram testes de estimulação no perioperatório através de uma craniotomia posterior, com um eletrodo bipolar colocado sobre o nervo auditivo. No dia 7 de maio de 1964, colocaram um eletrodo de 6 canais através do promontório e vestíbulo diretamente no modíolo por meio de uma abordagem transmastóidea, com uma técnica diferente daquela utilizada nos implantes da rampa timpânica. O eletrodo foi conectado por via percutânea a um dispositivo externo. Esta foi a primeira implantação de um implante coclear multicanal. O doente relatou algumas percepções semelhantes à fala, embora não conseguisse discriminar. Desapontado pelos resultados, Simmons interrompeu as suas pesquisas até que fosse permitido realizar tais experiências em animais de forma a avaliar respostas fisiológicas numa ampla gama de estímulos elétricos e avaliar aspetos de segurança relativamente à estimulação elétrica.⁴

Relativamente à opinião pública, vários grupos por todo o mundo, como a Federação Mundial dos Surdos lutaram contra os tratamentos médicos da surdez e argumentaram em prol da preservação da cultura surda. Nos Estados Unidos, o principal argumento estava relacionado com o ensino e adoção da linguagem gestual americana (ASL) para pessoas surdas, que permitiu a integração das mesmas num grupo favorável, em vez de serem consideradas deficientes ou incapacitadas. Para alguns membros da comunidade surda, a implantação foi interpretada como uma forma de ameaça aos esforços feitos pelo movimento social surdo. A surdez era vista como uma desvantagem mas não uma deficiência e desta forma, consideravam inapropriado tratá-la. A intervenção médica que tratava a surdez era insultuosa, humilhante e/ou discriminatória para a comunidade surda, dando a entender que seriam menos dignos porque eram surdos.³

Para além disso, com exceção dos investigadores e responsáveis pelo desenvolvimento e avanço dos implantes cocleares, os restantes profissionais do ramo da otologia tiveram uma reação inicial altamente crítica argumentando que os implantes cocleares não poderiam restaurar a audição útil porque os padrões de estimulação e as respostas neurais fornecidas através dos mesmos eram grosseiras e distorcidas.³

Com o objetivo de avaliar o desempenho dos primeiros implantes cocleares, o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH) encomendou um estudo na

Universidade de Pittsburg, conduzido pelo Dr. Robert Bilger, em 1976. O estudo incluiu todos os pacientes implantados nos EUA até à data. Todos os dispositivos usavam um único local de estimulação da cóclea. Os resultados foram bastante positivos e demonstraram que cada um dos doentes estudados possuía uma melhor qualidade de vida devido ao implante coclear. O relatório deste estudo ficou conhecido como “Relatório Bilger” e foi um passo marcante no desenvolvimento dos implantes cocleares. Os resultados mudaram a percepção e opinião dos profissionais e especialistas acerca dos implantes cocleares, tanto nos EUA como em todo mundo. Desta forma, as comunidades médicas e científicas passaram a acreditar no potencial dos implantes cocleares e, logo a partir da publicação do relatório, o NIH aumentou o seu apoio na pesquisa e desenvolvimento dos mesmos. Para além disso, a relação entre a indústria e a pesquisa fortaleceu-se levando a vários avanços um pouco por todo o mundo. Consequentemente, as capacidades funcionais dos implantes cocleares alargaram, aumentando aquilo que poderiam oferecer aos seus doentes. Na área industrial, apareceram empresas como a Advanced Bionics, Cochlear, MED-EL e MXM, tornando-se as grandes indústrias de implante coclear nos anos 90.³

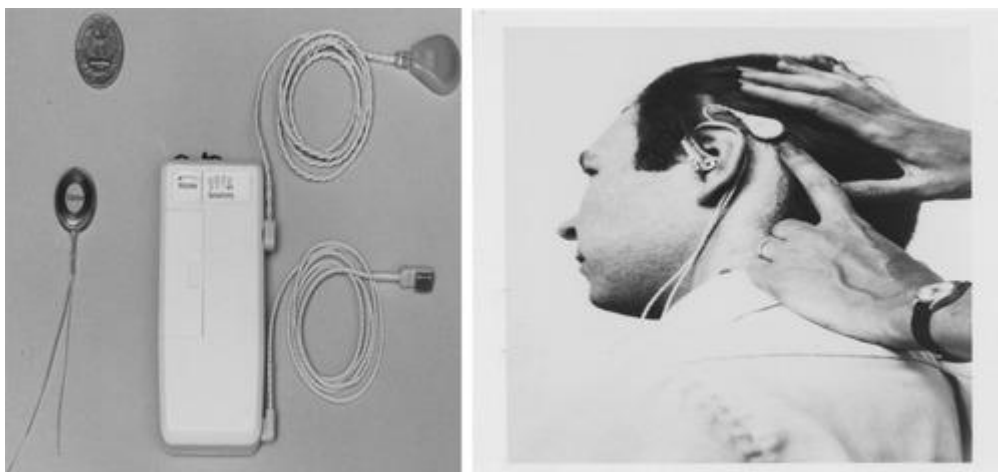


Fig.6 O sistema de implante coclear da 3M, desenvolvido por House em 1972. As partes interna e externa do dispositivo (imagem à esquerda) e parte externa do dispositivo colocada na cabeça do paciente (imagem à direita).³

3.1 Desenvolvimento dos Implantes Cocleares nos vários países

Relativamente ao desenvolvimento dos implantes cocleares um pouco por todo o mundo, a França foi um dos países que mais contribuiu para o mesmo. Desde os trabalhos de Djourno e Eyries, os otologistas franceses interessaram-se no desenvolvimento de implantes cocleares, em particular Henri Chouard, um estudante de Eyries. Chouard e Mac Leod, em colaboração com a Bertin Company, iniciaram o desenvolvimento do implante coclear francês em 1973, em Paris. Desta colaboração resultou o primeiro dispositivo monocanal extracoclear, denominado de “Monomac”.³ Foi ainda desenvolvida uma nova estratégia de processamento da fala, em que o sinal de fala foi dividido em várias bandas de frequência e cada banda de frequência foi codificada como uma taxa de repetição de pulsos de amplitude fixa. Desta forma, com esta nova estratégia de processamento desenvolveu-se um novo dispositivo com 8 canais fabricado comercialmente pela Bertin Company e a sua primeira implantação foi realizada em 1976.³ Após algumas melhorias adicionais, resultou um implante de 12 canais chamado Chorimac-12 em 1982. Esta foi a primeira vez que se utilizou a tecnologia de processamento de fala com uma taxa de estimulação constante em cada eléctrodo. Chouard e os seus companheiros implantaram 12 eléctrodos ao longo da cóclea através de 12 aberturas separadas. Os resultados desta prótese variaram bastante em comparação com outros dispositivos em desenvolvimento naquela altura, tendo sido relatadas algumas falhas. Dois dos problemas relacionados com este dispositivo foram a dificuldade da implantação e o tamanho da unidade externa (processador era do tamanho de um livro). Por outro lado, as principais conquistas destes aparelhos foram o facto das vogais serem bem reconhecidas, a sonoridade era bem diferenciada e as consoantes fricativas também eram distinguidas. Em 1986, a patente corporativa da Bertin foi adquirida pela empresa MXM.³

licença envolvendo a comercialização do implante coclear desenvolvido pela equipa de Hochmair e passados apenas 3 anos, o grupo Hochmair criou a sua própria empresa conhecida como MED-EL em 1990.³



Fig.8 Ingeborg e Erwin Hochmair em 1975

O primeiro modelo da empresa MED-EL, denominado Comfort CI foi comercializado com um processador de som analógico. Em 1994, foi lançado um novo modelo, o Combi 40, com 8 canais, e um ano depois apareceu o novo processador de som, chamado CIS PRO+. O modelo seguinte foi o Combi 40+, com 24 elétrodos ativos. Outra novidade do modelo foi a compatibilidade com ressonância magnética sem a necessidade de remoção cirúrgica do íman. O ano de 2006 trouxe um novo sistema de implante coclear, o Sonata, o primeiro modelo da empresa com revestimento de silicone, e uma nova geração de matrizes de elétrodos, denominada Flex, para inserção atraumática.³

Na Austrália, em 1970, Graeme Clark e a sua equipa em Melbourne criaram um eléctrodo de múltiplos canais, contrariando as ideias da época de que haveria um maior benefício através de implantes de canal único. Enquanto passeava na praia, Clark encontrou nos búzios a sua inspiração para projetar um eléctrodo com rigidez graduada, de forma a permitir a inserção total na cóclea. O protótipo multicanal criado por Clark e a equipa de Melbourne envolvia um total de 20 elétrodos: 10 que atuavam como elétrodos ativos e 10 como bases comuns intercaladas. O primeiro implante coclear de múltiplos canais da Universidade de Melbourne foi concretizado em 1978. O implante foi um sucesso, mas o financiamento da pesquisa era escasso e, desta forma, a equipa procurou ajuda do governo australiano para trazer o implante para o público. Mais tarde, a equipa

australiana fez uma parceria com a Nucleus para comercializar o seu implante multicanal. O primeiro modelo comercial da empresa, o Nucleus 22, foi comercializado em 1985. Era um dispositivo multicanal com 22 elétrodos. O processador de som tinha uma estratégia de processamento SPEAK.³



Fig.9 Graeme Clark

Em 1985, os testes realizados em centros clínicos demonstraram que os doentes implantados com o dispositivo de múltiplos canais Nucleus apresentavam uma melhoria significativa na leitura labial e alguma discriminação do discurso usando apenas estimulação elétrica. Tal resultado não foi alcançado com os dispositivos de canal único. Estas conclusões levaram à aprovação do dispositivo Nucleus por parte da Food and Drug Administration (FDA) e, desta forma, os dispositivos multicanais substituíram o dispositivo monocanal. Em 2013 foi comercializado o modelo Nucleus 6 que possui dois tipos de processadores de som e pode ser complementado com a capa Aqua+Coil e silicone, o que o torna à prova de água para uso durante o contacto com a água.³

Finalmente, nos Estados Unidos da América, a Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF) concentrou-se no desenvolvimento de uma matriz multicanal bipolar que seria posteriormente inserida na rampa timpânica. O dispositivo foi criado e implantado pela primeira vez no início dos anos 80. Algum tempo depois, a Storz Medical Instruments colaborou com o grupo de pesquisa da UCSF para desenvolver um protótipo, contanto ainda com a colaboração da Research Triangle Institute. O dispositivo possuía 4 antenas, uma para cada canal. Os resultados foram promissores, no entanto, foi

necessário criar parceria com a Advanced Bionics Company para que o implante da UCSF fosse desenvolvido e comercializado. Em 2001, foi lançado o implante coclear CII Bionic Ear e o elétrodo HiFocues que traziam a vantagem de poderem ser atualizados através de programação de software para melhorar o desempenho auditivo sem necessidade de cirurgia adicional. Um ano depois, em 2002, ocorreu o lançamento do microfone T-Mic que permitia uma conectividade sem fios para telemóveis, auriculares ou aparelhos MP3.

3



Fig.10 Implante da UCSF com patrocínio da empresa Storz

Foi desta forma que os Implantes Cocleares se desenvolveram ao longo de 60 anos até à atualidade, sendo aprovados oficialmente pela FDA em 1984. Existem seis fabricantes de implantes cocleares: Cochlear Limited (Austrália), MedEl Corporation (Áustria), Advanced Bionics (EUA), Oticon (Dinamarca), Neurelec (França) e Nurotron (China). Apenas os quatro primeiros são aprovados pela FDA para uso nos Estados Unidos. A Neurelec é usada na Europa, Ásia, África, América do Sul e Canadá. Ultimamente, a Nurotron da China, está disponível em algumas partes do mundo.

4. Avanços Recentes e Perspetivas Futuras

Na década de 1980 os sistemas com múltiplos canais de processamento e múltiplos locais de estimulação na cóclea foram desenvolvidos e melhoraram significativamente a perceção do discurso, superiorizando-se em relação aos processadores de canal único. Nas últimas décadas, a evolução no campo da microeletrónica e os avanços nas técnicas de processamento de sinal ajudaram a tornar os implantes cocleares numa realidade. Para além disso, aumentaram também a eficiência e a eficácia destes dispositivos.

Como o reconhecimento da fala é o aspeto mais importante para a integração social, as estratégias concentraram-se em transmitir informações do discurso nos importantes domínios de amplitude, taxa de estimulação e componentes de frequência da fala. As principais estratégias de processamento utilizadas são estratégia SPEAK e amostra intercalada contínua (CIS) que usa uma alta taxa de estimulação não simultânea de eléctrodos intracocleares para evitar interações de canal.⁷

O sucesso dos implantes cocleares depende também dos critérios de seleção, que mudaram ao longo dos anos. Quando os implantes cocleares ficaram disponíveis, apenas indivíduos com perda auditiva neurosensorial profunda receberam implantes cocleares e demorou muito tempo para que as crianças pudessem beneficiar dos mesmos. A implantação bilateral é agora aceite e considera-se essencial fornecer implantes cocleares para as crianças o mais precocemente possível. Compreender a causa da perda auditiva é importante para a seleção de candidatos a implantes cocleares. Os implantes cocleares não devem ser considerados em indivíduos com perda auditiva causada por doença do nervo auditivo, como por exemplo, indivíduos submetidos a cirurgia de remoção de schwannoma vestibular bilateral. Os candidatos a implantes cocleares devem fazer exames e testes adequados para excluir alterações do nervo auditivo como causa da sua surdez, incluindo uma ressonância magnética que mostra a estrutura do ouvido interno.⁶

Apesar de todo o progresso e avanços alcançados, os implantes cocleares não são ainda um dispositivo perfeito. A preservação da audição pós-implantação, melhoria do desenho do eléctrodo, desenvolvimento de uma inserção menos traumática do eléctrodo, bem como o uso de células estaminais e fármacos para regenerar os neurónios cocleares

são alguns dos objetivos a ser atingidos. Para além disso, a programação remota dos implantes cocleares e dispositivos totalmente implantados são outras áreas que estão em desenvolvimento.

4.1 Implantação bilateral

A estimulação elétrica bilateral demonstrou uma melhoria na percepção do discurso, tanto em ambientes silenciosos como em ambientes ruidosos, e na localização do som em comparação com o implante unilateral. Nos indivíduos com audição normal, a diferença entre a chegada de som a cada ouvido e as diferenças de amplitude permitem que estes identifiquem a localização do som quando estão fora da linha média no plano horizontal. Pensa-se que a implantação bilateral restaure pelo menos parcialmente essa capacidade e permita que muitos dos doentes bilateralmente implantados tenham noção de direcionalidade. ¹

O uso de dois sistemas de implante independentes pode efetivamente duplicar o número de elétrodos funcionais e de gânglios espirais estimulados. Além dos ganhos aditivos, a estimulação bilateral pode ainda compensar ou "preencher" os intervalos de frequência contralaterais resultantes da perda assimétrica da população de células ganglionares espirais. ¹



Fig.11 Implantação Bilateral

4.2 Implantes Cocleares Totalmente Implantáveis (“Audição invisível”)

Os implantes cocleares totalmente implantáveis podem ter vantagens quando comparados com dispositivos atualmente disponíveis no mercado, uma vez que os dispositivos externos são expostos ao ambiente, o que pode torná-los mais vulneráveis a danos causados por temperaturas extremas e humidade. Além disso, os doentes implantados normalmente removem o dispositivo externo quando é provável a exposição à água (por exemplo, banho e natação) ou em casos de transpiração excessiva (exercício vigoroso) e, portanto, ficam sem audição durante essas atividades. Embora o tamanho e o perfil dos dispositivos externos atuais sejam menores e menos evidentes do que os dos dispositivos da geração anterior, a sua visibilidade pode não ser desejável para muitos candidatos por razões sociais.⁸

No entanto, existem várias barreiras técnicas à implantação total de um implante coclear, incluindo a gestão e manutenção da fonte de energia, deteção de som ambiental e resolução de problemas aquando da avaria dos seus componentes. Os implantes cocleares contemporâneos são alimentados por indução eletromagnética usando sinais de radiofrequência através da bobina do dispositivo externo e da antena do receptor/estimulador.

Qualquer implante coclear totalmente implantável precisaria de ser alimentado internamente, provavelmente com o uso de uma bateria recarregável. As baterias devem ser capazes de recarregar rapidamente, manter carga suficiente para alimentar o implante coclear durante um dia, não gerar calor significativo e ter uma probabilidade



Fig. 12 Funcionamento de implantes cocleares totalmente implantáveis

muito baixa de libertar produtos químicos potencialmente perigosos.⁸ Atualmente, a maioria das baterias recarregáveis acaba por falhar no que diz respeito à manutenção de uma carga significativa e precisam de ser substituídas. Além disso, os implantes cocleares atuais possuem um dispositivo externo atrás do pavilhão auricular, que contém um ou

mais microfones e fornece um acesso praticamente livre ao ambiente acústico. Um implante coclear totalmente implantável precisa de superar este acesso direto mais limitado às fontes sonoras. As opções incluem a colocação do microfone por via subcutânea no canal auditivo externo, atrás do pavilhão auricular, usando a membrana timpânica e/ou a cadeia ossicular como microfone diretamente.⁸ É provável que, com o aumento do número de componentes implantados, seja necessária uma estratégia de explante. Também é provável que o implante coclear totalmente implantável precise de algum tipo de *hardware* externo para recarregar a bateria, programar e alternar entre programas.⁸ Em 2008, Briggs e colegas publicaram o primeiro relatório sobre um sistema de implante coclear totalmente implantável desenvolvido pela Cochlear Corporation e pelo Centro de Pesquisa Cooperativa para Implante Coclear e Inovação em Aparelhos Auditivos.¹⁵ Os dispositivos usavam um microfone subcutâneo perto da bobina de radiofrequência, bateria de lítio recarregável e o processador de som externo ESPrít 3G. Os resultados indicaram que os dispositivos podem ser implantados com segurança e todos os indivíduos relataram benefícios.

No entanto, ao usar estes dispositivos, os doentes notaram que alguns ruídos corporais eram audíveis, como respiração e deglutição, que interferiam na qualidade da percepção do som. Embora haja claramente limitações no protótipo testado, este estudo demonstra que, com refinamentos futuros, estes dispositivos podem ser uma opção segura e viável.¹⁵

4.3 Minimização do Trauma e Preservação da Audição pós-Implantação

A inserção da matriz de elétrodos tem o potencial de causar trauma significativo na cóclea ao nível microscópico, afetando irreversivelmente a audição residual. Este dano está relacionado com a ocorrência de eventos moleculares como stress oxidativo, libertação de citocinas pró-inflamatórias e ativação da via das caspases.^{3,16} Para além dos danos a nível microscópico, o trauma pode ainda ocorrer devido à fratura da lâmina espiral óssea ou do ligamento espiral durante a inserção do eléctrodo, com aumento do risco de meningite otogénica associada ao dispositivo.^{1,16} Assim sendo, a atenção concentra-se cada vez mais em preservar ou melhorar a função neuronal dentro da cóclea após o implante coclear.

Nas últimas duas décadas, as taxas de preservação auditiva melhoraram após a implementação de técnicas cirúrgicas modificadas e alterações do design do eletrodo. Houve uma mudança de paradigma no desenvolvimento de projetos de eletrodos minimamente traumáticos e técnicas cirúrgicas atraumáticas.¹

As matrizes de eletrodos evoluíram de matrizes rígidas para matrizes menores e mais macias. Por outro lado, devido à grande variação que existe nas dimensões da rampa timpânica, as matrizes de eletrodos intracocleares devem ser desenvolvidas para atender a todos ou quase todos os doentes em perspectiva. Nesse sentido, foram criadas matrizes de eletrodos pré-curvados, que permitem minimizar o trauma na cóclea durante a inserção.³

A inserção robótica dos eletrodos pode reduzir as forças traumáticas. Estudos iniciais mostraram que a tecnologia robótica atual tem uma força de inserção um pouco maior, mas é mais confiável com uma força máxima mais baixa. A integração de um sensor de pressão na ponta do conjunto de eletrodos foi testada em porquinhos da índia e permite a medição precisa das forças e a possibilidade de reduzir ainda mais o trauma intracoclear. Combinar o sensor de ponta e uma ferramenta de inserção automática também é uma possibilidade.⁹

4.4 Células Estaminais para Substituição de Células Danificadas da Cóclea

A degeneração progressiva dos neurónios auditivos ao longo do tempo pode comprometer a função dos implantes cocleares. Nesse sentido, foram desenvolvidas várias pesquisas em animais sobre a capacidade de células estaminais em substituir as células danificadas da cóclea. A estratégia passa pela diferenciação de células estaminais neurais embrionárias e adultas em tipos de células neurais. Os resultados sugeriram que as células estaminais transplantadas na cóclea podem sobreviver mas que apenas uma fração das mesmas desenvolve as características de células ciliadas.^{3,9} Por outro lado, já vários investigadores identificaram os mecanismos celulares e moleculares associados às alterações degenerativas dos neurónios do gânglio espiral coclear e, desta forma, a manipulação destes mecanismos pode permitir evitar a degeneração dos neurónios. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas acerca dos melhores meios para direcionar

o desenvolvimento e diferenciação de células estaminais em neurónios especializados existentes na cóclea.

4.5 Terapêutica Genética

Uma outra área de pesquisa bastante promissora é a terapia genética. A terapia genética recruta células endógenas para se transformar em células semelhantes às células ciliadas. Este método assenta na descoberta do fator de transcrição hélix-loop-hélix Atoh1, cuja expressão é suficiente para promover a diferenciação celular e restauração das células ciliadas. Nas pesquisas efetuadas em modelos animais, os investigadores utilizaram vetores adenovirais de forma a utilizar o Atoh1. Os resultados demonstraram uma melhoria na função coclear e recuperação de células ciliadas pelo menos na região de baixa frequência.³

4.6 Proteção das Estruturas Neurais na Cóclea

Um outro desafio passa pela estratégia de aplicação de medicamentos neuroprotetores diretamente no ouvido interno. A dexametasona e os inibidores da via JNK (via pró-apoptótica) são as terapêuticas farmacológicas mais bem estudadas. Eshraghi (2007) e Vivero (2008) descobriram que a infusão de dexametasona por meio de bombas miniosmóticas protegia os ouvidos operados de porquinhos-da-índia contra perda auditiva induzida pelo trauma da inserção de elétrodos.^{3,8} A via JNK medeia a sinalização da apoptose e os inibidores desta via têm sido utilizados em vários sistemas orgânicos como neuroprotetores (por exemplo, células ganglionares da retina e neurónios corticais). Estudos demonstraram que o tratamento com D-JNKI-1, um inibidor de JNK, impedia a apoptose induzida pelo trauma nas células ciliadas. Eshraghi e colegas (2013) usaram D-JNKI-1 misturado com um gel de hialuronato aplicado à membrana da janela redonda meia hora antes da inserção do elétrodo e novamente demonstraram proteção fisiológica e histológica contra os efeitos prejudiciais da inserção do elétrodo.⁸

Por outro lado, outros fatores como as neurotrofinas (NT-3) e o fator neurotrófico encadeado (BDNF) promovem a sobrevivência de neurónios do gânglio espiral e a regeneração de dendrites.^{8,9} Wise e colegas (2005) demonstraram em porquinhos-da-índia que a aplicação de BDNF e NT3 melhorou o crescimento de elementos neurais

próximos ao local da aplicação dos fármacos.^{8,11} Assim, parece possível que fatores neurotróficos administrados exogenamente ou expressos endogenamente possam ter um papel na preservação do substrato neural para implantes cocleares e possivelmente na indução do crescimento neuronal para melhorar ainda mais a interface prótese-nervo.

4.7 Programação remota de implantes cocleares

Tradicionalmente, a programação do implante coclear é realizada no ambiente clínico por um audiologista, usando equipamentos e software próprios. Essa programação exige encontros de assistência médica em centros dedicados a programas de implante coclear, muitas vezes exigindo um esforço financeiro e de disponibilidade por parte dos pacientes e suas famílias. As tecnologias modernas de telecomunicações podem oferecer uma abordagem de programação na qual os doentes e sua equipa de implante coclear podem trabalhar juntos sem necessidade de visita física ao centro de implantes. Essa abordagem pode oferecer benefícios específicos para doentes com acesso limitado ao transporte ou que vivem em áreas remotas.⁸

4.8 Estimulação Ótica

A maioria dos doentes implantados continua a relatar dificuldade em ouvir em ambientes ruidosos e uma perceção musical deficiente. O uso de fotões como fonte de energia para a estimulação neural tem sido proposto como um mecanismo para estimular de forma mais específica e mais precisa os elementos neurais, através de uma estimulação focal. Existem vários mecanismos propostos para a forma como a luz pode estimular os tecidos neurais: fotoativação de canais de iões dependentes de luz (optogenética), estimulação térmica de canais de iões dependentes de calor (termogenética), ativação direta através de alteração das propriedades elétricas da membrana plasmática, destilação de compostos neuroestimuladores e modulação do metabolismo intracelular do cálcio.³

Uma forma de estimulação ótica é a estimulação através de luz infravermelha, que tem a capacidade de estimular diretamente os neurónios. Os pulsos de radiação infravermelha são enviados através de uma fibra ótica acoplada a um laser dídodo.³ Shapiro e colaboradores (2012) demonstraram que essa excitação se deve a um aumento focal reversível da temperatura, o que leva à absorção de energia pela água.^{8,12} Este

aumento de temperatura resulta numa alteração na capacitância local da membrana plasmática e leva à despolarização da mesma. Numa série de relatórios, Richter e os seus colegas definiram a quantidade de energia necessária para essa excitação, a fidelidade temporal e a propagação de excitação do pulso de infravermelho focal, que era melhor do que a de estimulação elétrica.^{8,13} No entanto, vários estudos recentes desafiaram as premissas subjacentes de como a energia infravermelha estimula o sistema auditivo. O rápido aumento da temperatura pode resultar na formação de ondas de pressão (até aproximadamente 60 dB de nível de pressão sonora equivalente), que podem estimular as células ciliadas restantes e gerar uma resposta auditiva (efeito optoacústico).^{8,14} Existem inúmeros desafios para implementar essas estratégias. No entanto, como a água é a molécula principal que absorve a energia infravermelha, a fonte de luz precisa de estar muito próxima do neurónio alvo, porque os fluidos ao redor causam um decréscimo significativo na quantidade de energia disponível para gerar respostas neurais. Quando comparadas com outras tecnologias, o requisito energético para a estimulação por luz infravermelha era muito superior, o que atualmente impede a sua utilização.^{3,9}

Através da estimulação infravermelha de uma população seletiva de neurónios do gânglio espiral, é possível melhorar o desempenho da audição dos doentes em ambientes ruidosos e fornecer uma melhor apreciação musical. Por outro lado, uma vez que a estimulação infravermelha não necessita de contacto direto com o tecido neural, abre-se uma nova porta para a estimulação de células ganglionares menos traumática.⁸

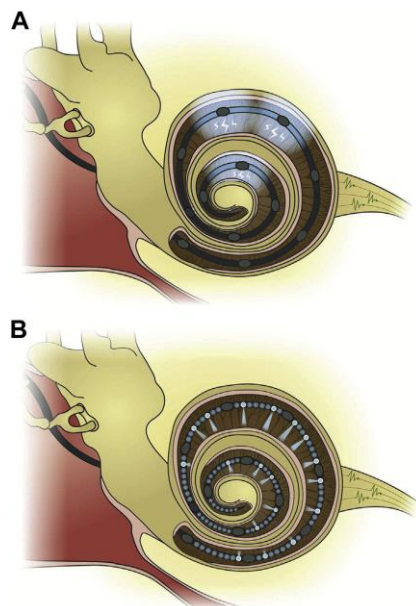


Fig. 13 Representação de implantes cocleares com estimulação elétrica (A) e estimulação ótica (B)⁸

5. Conclusão

A ideia de que seria possível ultrapassar a surdez através da estimulação elétrica do sistema auditivo deu origem a uma das histórias mais bonitas da Medicina, culminando na criação dos implantes cocleares que existem hoje.

O Implante Coclear é o único método de reabilitação da surdez severa a profunda e assegura uma grande melhoria na percepção de sons e da possibilidade de compreensão da fala. Desta forma, permitiram uma melhor integração social dos indivíduos surdos e conseqüentemente uma melhor qualidade de vida.

Durante a sua história os implantes cocleares sofreram vários avanços e evoluções até se tornarem no dispositivo da atualidade e, apesar de todo o sucesso, não são ainda um dispositivo perfeito.

Depois da colocação do implante é preciso compreender e associar os sons a determinadas palavras. Para isso, após a cirurgia é necessário um processo de reabilitação e programação com terapeutas da fala e audiologistas. Quanto mais precoce for a intervenção, melhores serão os resultados esperados. As crianças com surdez profunda, após serem implantadas, podem ser perfeitamente integradas no ensino regular e ter um desempenho escolar que lhes permite condições de acesso escolar e profissional semelhante aos ouvintes. Nos casos de adultos com surdez profunda congênita sem estimulação prévia com prótese auditiva, a performance auditiva não será tão satisfatória.

Por fim, a maior conquista dos implantes cocleares foi o derrubar da barreira da surdez alterando a ideia de que uma vez surda, a pessoa nunca mais poderia ouvir. Por este motivo, os implantes cocleares são considerados por muitos um dos avanços mais significativos da história da Medicina.

6. Agradecimentos

Este trabalho corresponde ao princípio do fim de um belo percurso de 6 anos na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, pelo que queria, antes de mais, louvar esta instituição que me acolheu e me proporcionou aqueles que foram, sem dúvida, dos melhores anos da minha vida. Nesta faculdade aprendi a ser melhor pessoa, melhor cidadão e a crescer enquanto futuro médico.

Gostaria de expressar também a minha mais sincera gratidão a todos aqueles que, indiretamente, contribuíram para que este trabalho se realizasse. Desta forma, quero agradecer aos meus colegas e amigos que me acompanharam nesta longa caminhada. Quero agradecer também aos meus pais, que desde cedo me apoiaram neste sonho de poder servir e ajudar a população através da prática médica.

Por fim, queria deixar um agradecimento especial ao Professor Doutor Óscar Dias por todo o apoio e disponibilidade que demonstrou assim como por todo o carinho que demonstra pelos alunos desta faculdade. Também um especial agradecimento ao Dr. João Levy pela orientação ao longo deste trabalho. Ambos contribuíram para que o desenvolvimento deste trabalho decorresse sempre com o entusiasmo que o tema merece.

7. Bibliografia

- [1] Carlson, M. L., Driscoll, C. L., Gifford, R. H., & Mcmenomey, S. O. (2012). Cochlear Implantation: Current and Future Device Options. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 45(1), 221–248. doi: 10.1016/j.otc.2011.09.002
- [2] Wilson, B. S. (2008). Cochlear implants: Current designs and future possibilities. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 45(5), 695–730. doi: 10.1682/jrrd.2007.10.0173
- [3] Eshraghi, A. A., Nazarian, R., Telischi, F. F., Rajguru, S. M., Truy, E., & Gupta, C. (2012). The Cochlear Implant: Historical Aspects and Future Prospects. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 295(11), 1967–1980. doi: 10.1002/ar.22580
- [4] Mudry, A., & Mills, M. (2013). The Early History of the Cochlear Implant. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 139(5), 446. doi: 10.1001/jamaoto.2013.293
- [5] Hainarosie, M., Zainea , V., & Hainarosie, R. (2014). The evolution of cochlear implant technology and its clinical relevance.
- [6] Møller, A. R. (2006). History of Cochlear Implants and Auditory Brainstem Implants. *Cochlear and Brainstem Implants Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 1–10. doi: 10.1159/000094455
- [7] Ramsden, R. T. (2013). History of cochlear implantation. *Cochlear Implants International*, 14(sup4), 3–5. doi: 10.1179/1467010013z.000000000140
- [8] Roche, J. P., & Hansen, M. R. (2015). On the Horizon: Cochlear Implant Technology.
- [9] Mitchell-Innes, A., Saeed, S. R., & Irving, R. (2018). The Future of Cochlear Implant Design. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology Advances in Hearing Rehabilitation*, 105–113. doi: 10.1159/000485540
- [10] Dabdoub, A., & Nishimura, K. (2017). Cochlear Implants Meet Regenerative Biology. *Otology & Neurotology*, 38(8). doi: 10.1097/mao.0000000000001407

- [11] Wise AK, Richardson R, Hardman J, et al. Resprouting and survival of guinea pig cochlear neurons in response to the administration of the neurotrophins brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3. *J Comp Neurol* 2005; 487(2):147–65.
- [12] Shapiro MG, Homma K, Villarreal S, et al. Infrared light excites cells by changing their electrical capacitance. *Nat Commun* 2012;3:736.
- [13] Richter CP, Rajguru SM, Matic AI, et al. Spread of cochlear excitation during stimulation with pulsed infrared radiation: inferior colliculus measurements. *J Neural Eng* 2011;8(5):056006.
- [14] Verma RU, Guex AA, Hancock KE, et al. Auditory responses to electric and infrared neural stimulation of the rat cochlear nucleus. *Hear Res* 2014;310: 69–75.
- [15] Briggs RJ, Eder HC, Seligman PM, et al. Initial clinical experience with a totally implantable cochlear implant research device. *Otol Neurotol* 2008;29(2):114–9.
- [16] Rebscher, S. J. (2008). Considerations for design of future cochlear implant electrode arrays: Electrode array stiffness, size, depth of insertion. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 45(5), 731–748. doi: 10.1682/jrrd.2007.08.0119