

Bianca Simone Zeigelboim¹
Clari Dumke²
Karlin Fabianne Klagenberg³
Heidi Mengelberg⁴

Descritores

Degenerações espinocerebelares
Ataxias espinocerebelares/diagnóstico
Ataxias espinocerebelares/complicações
Doenças vestibulares/etiologia
Eletronistagmografia/utilização
Nistagmo fisiológico

Keywords

Spinocerebellar degenerations
Spinocerebellar ataxias/diagnosis
Spinocerebellar ataxias/complications
Vestibular diseases/etiologia
Electronystagmography/utilization
Nytagmus, physiologic

Endereço para correspondência:

Bianca Simone Zeigelboim
R. Gutemberg, 99/9º andar, Batel, Curitiba (PR), CEP: 80420-030.
E-mail: bianca.zeigelboim@utp.br

Recebido em: 16/9/2010

Aceito em: 4/5/2011

Ataxia espinocerebelar tipo 7

Spinocerebellar ataxia type 7

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar possíveis alterações vestibulococleares em um caso de ataxia espinocerebelar tipo 7. O paciente foi encaminhado para o Laboratório de Otoneurologia da Universidade Tuiuti do Paraná e foi submetido aos seguintes procedimentos: anamnese, inspeção otológica, avaliações audiológica e vestibular. Trata-se de indivíduo do gênero feminino, de 34 anos de idade, com diagnóstico genético de ataxia espinocerebelar tipo 7, que referiu desequilíbrio à marcha, dificuldade para falar, cefaléia, tontura e disfagia. Em avaliação audiológica, apresentou limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade e curva timpanométrica do tipo "A" com presença dos reflexos estapedianos bilateralmente. No exame vestibular, observou-se presença de nistagmos espontâneo e semi-espontâneo com características centrais, nistagmo optocinético e rastreo pendular alterados e hiperreflexia à prova calórica. Constatamos alterações labirínticas que indicam afecção do sistema vestibular central e evidenciam a importância dessa avaliação. A existência da possível relação entre os achados com os sintomas otoneurológicos apresentados pela paciente nos remete a uma nova questão, ou seja, à importância da aplicabilidade dos exercícios de reabilitação que atuam em estruturas centrais de neuroplasticidade. Eles aceleram e estimulam mecanismos naturais de compensação, que poderão proporcionar ao portador de ataxia um melhor desempenho de suas funções.

ABSTRACT

The aim of this study was to verify the possible alterations observed in a case of spinocerebellar ataxia type 7. The patient was referred to the Laboratory of Neurotology of Universidade Tuiuti do Paraná (Brazil), and was submitted to the following procedures: anamnesis, otoscopy, auditory and vestibular assessments. The case described is a 34-year-old woman with a genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 7, who referred imbalance when walking, speech difficulties, headache, dizziness, and dysphagia. The audiological evaluation showed normal hearing thresholds and tympanometric curve type "A", with bilateral presence of stapedius reflex. In the vestibular evaluation, it was observed the presence of spontaneous and gaze nystagmus with central characteristics, altered optokinetic nystagmus and pendular tracking, and hyperreflexia during the caloric test. Labyrinth alterations were found, indicating central vestibular system affection and evidencing the importance of this evaluation. The existence of a possible relationship between the findings and the neurotological symptoms presented by the patient leads us to a new issue, that is, the importance of the applicability of rehabilitation exercises that act in central structures of neuroplasticity. These exercises accelerate and stimulate natural compensation mechanisms, which may provide the patient with ataxia a better performance of its functions.

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação, Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(1) Curso de Fonoaudiologia e Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação, Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(2) Curso de Fonoaudiologia, Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(3) Programa de Pós-graduação (Doutorado) em Distúrbios da Comunicação, Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(4) Programa de Pós-graduação (Mestrado) em Distúrbios da Comunicação, Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

INTRODUÇÃO

As ataxias espinocerebelares (AEC) são um grupo heterogêneo de enfermidades neurodegenerativas. Caracterizam-se pela presença de ataxia cerebelar progressiva, que tem como manifestações clínicas iniciais os distúrbios oculares e a deterioração no equilíbrio e na coordenação⁽¹⁾.

As ataxias podem ser classificadas em: sensitiva, frontal, vestibular e/ou labiríntica e cerebelar⁽²⁾. Na AEC tipo 7 encontra-se a associação de ataxia cerebelar com déficit visual progressivo, decorrente de degeneração da retina (degeneração macular progressiva). Podem estar associados sinais piramidais, oftalmoplegia, parkinsonismo, movimentos sacádicos lentos e fraqueza muscular⁽³⁻⁵⁾. Estudos^(4,5) apontam a ocorrência de degeneração olivopontocerebelar associada à redução das células ganglionares da retina e distrofia pigmentar da mácula. O quadro clínico pode aparecer desde a infância até os 60 anos de idade, com uma progressão rápida da doença quanto mais novo for o indivíduo⁽⁵⁾.

As AECs possuem prevalência geográfica variável. A AEC tipo 7, cujo cromossomo identificado é o 3p na posição 3p14, gene AEC 7, mutação CAG, proteína Ataxina 7, possui uma alta incidência na Suécia, Finlândia, Estados Unidos e China^(1,4-6).

Algumas ataxias são causadas por anormalidades genéticas, como é o caso da AEC tipo 7. Trata-se de desordem neurodegenerativa autossômica dominante, causada por mutações caracterizadas pela presença de um trinucleotídeo, repetido, expandido e instável na região codificada do gene^(1,7). Essa mutação de proteína resulta em perda neuronal afetando principalmente as células do cerebelo, regiões do tronco encefálico, complexo olivar inferior e retina⁽⁷⁾.

A identificação de um paciente portador de AEC realiza-se pela multiplicidade de formas clínicas e associações frequentes que podem ocorrer com a evolução da doença. Atualmente foram diagnosticados 30 tipos de AEC, dos quais, o tipo 2 (caracterizado por atrofia cerebelar e presença de neuropatia periférica) e o tipo 3 (caracterizado por atrofia de cerebelo, ponte, globos pálidos, lobos frontais e temporais), são as formas mais comuns, segundo estudos com neuroimagem. O tipo 3 é o mais comum no Brasil e a gravidade das manifestações clínicas e a idade de início dos sintomas dependem de qual genitor o alelo expandido é herdado^(1,8).

O elemento fundamental para a análise vestibular é o nistagmo, conjunto de movimentos oculares, com componentes rápida e lenta, direções opostas, que se sucedem alternadamente. As provas que compõem o exame vestibular permitem avaliar a relação do equilíbrio com a função do labirinto posterior, ramos vestibulares do VIII par craniano, núcleos vestibulares do assoalho do IV ventrículo, vias vestibulares e, sobretudo, as inter-relações vestibulo-oculomotora, vestibulocerebelar, vestibuloespinal e vestibuloproprioceptiva-cervical. Nas síndromes otoneurológicas centrais observa-se que os sinais de afecção do sistema vestibular central são predominantes em diversas provas labirínticas, fato que não ocorre nas síndromes periféricas⁽⁹⁾.

A AEC tipo 7 causa alterações oculomotoras, particularmente nos movimentos sacádicos e de perseguição lenta, indicando dessa forma alterações importantes em estruturas

situadas na região do córtex cerebral⁽⁷⁾. As AEC fazem parte de um rol de doenças que apresentam alterações importantes que envolvem a área da Fonoaudiologia, mais especificamente a otoneurologia. Tal estudo justifica-se como uma contribuição na formulação de conhecimentos que subsidiem os procedimentos avaliativos e terapêuticos voltados à superação e/ou redução dos efeitos nocivos decorrentes desta doença.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi verificar as alterações vestibulococleares observadas em um caso de AEC tipo 7.

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Avaliou-se no Setor de Otoneurologia da Universidade Tuiuti do Paraná, na cidade de Curitiba (PR) uma paciente do gênero feminino de 34 anos de idade, com diagnóstico genético de ataxia espinocerebelar do tipo 7 que referiu desequilíbrio à marcha, dificuldade para falar, cefaléia, tontura e disfagia. O diagnóstico de ataxia foi realizado por meio de teste genético com uso da técnica de Reação em Cadeia da enzima DNA Polimerase (PCR, *Polymerase Chain Reaction*).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética sob número 058/2008 e realizada após autorização da paciente por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram realizados os seguintes procedimentos: anamnese, avaliações otorrinolaringológica, audiológica e vestibular, e medidas de imitância acústica.

Anamnese

Foi aplicado um questionário com ênfase aos sinais e sintomas otoneurológicos.

Avaliação otorrinolaringológica

A avaliação otorrinolaringológica foi realizada com o objetivo de excluir qualquer alteração que pudesse interferir no exame.

Avaliação audiológica

A audiometria tonal limiar convencional foi realizada com um audiômetro de dois canais, da marca Madsen-GN Otometrics®, modelo Itera, com fones TDH-39, com limiares em dB NA. O equipamento estava calibrado de acordo com o padrão ISO 8253. Em seguida, determinou-se o limiar de reconhecimento de fala (LRF) e o índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF), em cabine acusticamente tratada para impedir a interferência de ruídos estranhos ao teste. Foram aplicados critérios para caracterização do grau e tipo de perda auditiva⁽¹⁰⁾.

Medidas de imitância acústica

Este procedimento foi realizado para avaliar a integridade do sistema tímpano-ossicular por meio da curva timpanométrica e da pesquisa do reflexo acústico, usando os critérios de Jerger

para interpretação dos resultados⁽¹¹⁾. O equipamento utilizado foi o impedanciômetro Madsen Otoflex 100®.

Avaliação vestibular

A paciente foi submetida a diversas provas que compõem o exame vestibular. Inicialmente, pesquisou-se a vertigem e os nistagmos de posição/posicionamento, espontâneo e semiespontâneo.

Para a realização da vectoeletronistagmografia (VENG) utilizou-se um aparelho termossensível, com três canais de registro, da marca Berger®, modelo VN316. Foram colocados, fixados com pasta eletrolítica, um eletrodo ativo no ângulo lateral de cada olho e na linha média frontal, formando um triângulo isósceles. Isso permite a identificação dos movimentos oculares horizontais, verticais e oblíquos e principalmente o cálculo da velocidade angular da componente lenta do nistagmo (VACL).

Foi utilizada uma cadeira rotatória pendular decrescente da marca Ferrante®, um estimulador visual modelo EV VEC e um otocalorímetro a ar modelo NGR 05, ambos da marca Neurograff®. Foram realizadas as seguintes provas oculares e labirínticas à VENG⁽¹²⁾: calibração dos movimentos oculares, pesquisa dos nistagmos espontâneo e semiespontâneo, pesquisa do rastreo pendular, pesquisa dos nistagmos optocinético, pré e pós-rotatórios e pré e pós-calóricos. O tempo de estimulação calórica em cada orelha com ar a 42°C e 18°C durou 80 s para cada temperatura. As respostas foram registradas com os olhos fechados e, a seguir, com os olhos abertos para a observação do efeito inibidor da fixação ocular (EIFO).

No exame vestibular, observou-se: nistagmo e vertigem de posição e/ou posicionamento ausente; calibração dos movimentos oculares regular; nistagmo espontâneo de olhos abertos presente, do tipo horizontal à direita com VACL de 8°/s e olhos fechados ausente; nistagmo semiespontâneo presente do tipo múltiplo - horizontal à direita, não fatigável, sem paroxismo, sem latência, com VACL 8°/s; rastreo pendular tipo IV; nistagmo optocinético abolido; nistagmo per-rotatório - estimulação dos ductos semicirculares laterais simétricos, com frequência nistágmica (anti-horário AH=6 e horário H=8) com predomínio direcional do nistagmo (PDN) de 14% à direita. Estimulação dos ductos semicirculares posteriores simétricos, com frequência nistágmica (AH=9 e H=10) com PDN de 5% à direita. Estimulação dos ductos semicirculares anteriores simétricos, com frequência nistágmica (AH=6 e H=10) com PDN de 25% à direita e nistagmo pós-calórico com ar a 42°C orelha direita (OD) com VACL de 20 °/s, 42°C orelha esquerda (OE) com VACL de 18 °/s, 18°C OD com VACL de 40°/s e 18°C OE com VACL de 34 °/s. A paciente não referiu tontura e teve presença de EIFO nas quatro estimulações.

Teve-se como síntese dos achados: nistagmos espontâneo com olhos abertos, semiespontâneo tipo múltiplo, optocinético abolido, rastreo pendular tipo IV e hiperreflexia calórica.

Conclusão dos exames

Na avaliação audiológica a paciente apresentou limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade e curva timpa-

nométrica do tipo “A” com presença dos reflexos estapedianos bilateralmente e o exame vestibular indicou “sugestivo de disfunção vestibular central irritativa bilateral”.

DISCUSSÃO

Os distúrbios progressivos caracterizam-se pela degeneração dos tratos espinocerebelares. Dentre as manifestações neurológicas presentes, a perda visual e o nistagmo são as características mais frequentes⁽⁶⁾.

O cerebelo recebe aferências de estruturas visuais, auditivas, vestibulares, somatossensoriais do tronco encefálico e informações oriundas de receptores somatossensoriais dos membros e de áreas motoras, pré-motoras e pré-frontais do córtex cerebral. Apresenta três regiões anatômicas: zona medial (verme do cerebelo e núcleo do fastígio), a qual responde pelo controle da postura, equilíbrio e locomoção; zona intermediária (hemisfério intermediário e núcleo interpósito), responsável pelo controle de movimentos e reflexos discretos ipsilaterais dos membros; e zona lateral (hemisfério lateral e núcleo denteado) responsável pelo planejamento motor e pelos complexos movimentos dos membros guiados visualmente⁽¹³⁾.

Diversos movimentos oculares são realizados por regiões específicas do cerebelo e esses movimentos podem ser sacádicos, de perseguição lenta ou de convergência. Os sacádicos são movimentos voluntários rápidos dos olhos que se movem de um alvo visual para outro, ou reflexos em resposta a um alvo visual que surge com intensidade no campo visual periférico. O movimento de perseguição lenta tem como objetivo reduzir a imagem visual em velocidades que são lentas demais para permitir uma visão clara. Tem como responsáveis as regiões medial e floccular do cerebelo. O movimento de convergência permite romper o paralelismo horizontal dos olhos para alvos visuais vistos de perto e seus responsáveis são as regiões medial e intermédia do cerebelo⁽¹⁴⁾.

Os movimentos extraoculares unilaterais são realizados por seis músculos extrínsecos do bulbo do olho. Tais músculos são inervados por três nervos oculomotores (III, IV e VI pares cranianos), situados no tronco encefálico, originários dos núcleos que recebem informações tanto do córtex cerebelar como dos núcleos vestibulares^(14,15).

Dentre as funções desempenhadas pelo cerebelo está o controle dos movimentos oculares. Qualquer anormalidade dessas funções pode causar alterações oculomotoras, como os nistagmos. Nesse caso, os achados vestibulares (presença do nistagmo espontâneo de olhos abertos, semiespontâneo do tipo múltiplo, rastreo pendular tipo IV (anárquico), nistagmo optocinético abolido e hiperreflexia calórica) indicam alterações centrais oriundas de degeneração do cerebelo e suas vias aferentes e eferentes.

Os achados do presente estudo contribuem para a reflexão sobre a importância da avaliação e do acompanhamento fonoaudiológico desses pacientes, pois eles podem apresentar alterações otoneurológicas e de motricidade orofacial importantes. Na literatura nacional e internacional não há relatos de vestibulares referentes à AEC tipo 7. Além disso, não existe tratamento que retarde ou impeça a progressão da doença.

COMENTÁRIOS FINAIS

No caso estudado, constatamos alterações labirínticas que indicam afecção do sistema vestibular central e evidenciam a importância dessa avaliação. A existência de possível relação entre os achados e os sintomas otoneurológicos apresentados pela paciente nos remete a uma nova questão, ou seja, à importância da aplicabilidade dos exercícios de reabilitação que atuam em estruturas centrais de neuroplasticidade. Eles aceleram e estimulam mecanismos naturais de compensação, que poderão proporcionar ao portador de ataxia um melhor desempenho de suas funções.

Diante disso, evidenciamos a importância da presença do fonoaudiólogo no diagnóstico e acompanhamento/tratamento de pacientes portadores de AEC, uma vez que os sintomas otoneurológicos são iniciais nesta afecção.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio concedido para realização dessa pesquisa, sob processo número 09/309965.

REFERÊNCIAS

- Teive HA. Spinocerebellar ataxias. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(4):1133-42.
- Haerer AF. Dejong's the neurologic examination. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1992. Coordination; p.393-401.
- Harding AE. Friedreich's ataxia: a clinical and genetic study of 90 families with an analysis of early diagnostic criteria and intrafamilial clustering of clinical features. *Brain.* 1981;104(3):589-620.
- Stevanin G, Dürr A, Brice A. Clinical and molecular advances in autosomal dominant cerebellar ataxias: from genotype to phenotype and physiopathology. *Eur J Hum Genet.* 2000;8(1):4-18.
- Lebre AS, Stevann G, Brice A. Spinocerebellar 7 (SCA7). In: Pulst SM. Genetics of movement disorders. Amsterdam: Academic Press; 2003. p.85-94.
- David G, Giunti P, Abbas N, Coullin P, Stevanin G, Horta W, et al. The gene for autosomal dominant cerebellar ataxia type II is located in a 5-cM region in 3p12-p13: genetic and physical mapping of the SCA7 locus. *Am J Hum Genet.* 1996;59(6):1328-36.
- da Cunha Linhares S, Horta WG, Marques Júnior W. Spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7): family princeps history, genealogy and geographical distribution. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(2A):222-7.
- Paulson HL. The spinocerebellar ataxias. *J. Neuroophthalmol.* 2009;29(3):227-37.
- Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Fukuda Y, Mangabeira-Albernaz PL. Alterações vestibulares em doenças degenerativas do sistema nervoso central. *Pró-Fono.* 2001;13(2):263-70.
- Davis H, Silverman SR. Auditory test hearing aids. In: Davis H, Silverman SR. Hearing and deafness. 3a ed. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1970. p.253-79.
- Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.* 1970; 92(4):311-24.
- Mangabeira-Albernaz PL, Ganança MM, Pontes PAL. Modelo operacional do aparelho vestibular. In: Mangabeira-Albernaz PL, Ganança MM. Vertigem. 2a ed. São Paulo: Moderna; 1976. p. 29-36.
- Asanuma C, Thach WT, Jones EG. Distribution of cerebellar terminations and their relation to other afferent terminations in the ventral lateral thalamic region of the monkey. *Brain Res.* 1983;286(3):237-65.
- Pierrot-Deseilligny C. Contrôle du mouvement du regard (3): déficits neurologiques. *Med Sci (Paris).* 2004;20(3):357-62.
- Blazquez PM, Hirata Y, Highstein SM. The vestibulo-ocular reflex as a model system for motor learning: what is the role of the cerebellum? *Cerebellum.* 2004;3(3):188-92.