

Bianca Simone Zeigelboim<sup>1</sup>  
Hélio Afonso Ghizoni Teive<sup>2</sup>  
Rosane Sampaio Santos<sup>1</sup>  
Walter Oleschko Arruda<sup>2</sup>  
Ari Leon Jurkiewicz<sup>1</sup>  
Heidi Mengelberg<sup>1</sup>  
Denise França<sup>3</sup>  
Jair Mendes Marques<sup>1</sup>

### Descritores

Degenerações espinocerebelares  
Ataxias espinocerebelares  
Ataxia  
Audição  
Transtornos da audição  
Audiometria de resposta evocada  
Audiometria  
Potenciais evocados auditivos

### Keywords

Spinocerebellar degenerations  
Spinocerebellar ataxias  
Ataxia  
Hearing  
Hearing disorders  
Audiometry, evoked response  
Audiometry  
Evoked potentials, auditory

#### Endereço para correspondência:

Bianca Simone Zeigelboim  
R. Gutenberg, 99, 9º andar, Curitiba (PR),  
Brasil, CEP: 80420-030.  
E-mail: biancacwb@yahoo.com.br

Recebido em: 03/05/2012

Aceito em: 06/05/2013

# Avaliação audiológica na ataxia espinocerebelar

## *Audiological evaluation in spinocerebellar ataxia*

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever os resultados das avaliações audiológica e eletrofisiológica da audição em pacientes portadores de ataxia espinocerebelar (AEC). **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo de corte transversal no qual se avaliou 43 pacientes portadores de AEC submetidos aos seguintes procedimentos: anamnese e avaliações otorrinolaringológica, audiológica, imitanciométrica e do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). **Resultados:** Os pacientes apresentaram prevalência do desequilíbrio à marcha (83,7%), dificuldade para falar (48,8%), tontura (41,8%) e disfagia (39,5%). A perda auditiva foi referida em 27,9% dos casos; no exame audiométrico, 14 pacientes (32,5%) apresentaram alterações; na AEC 3, 33,3%; na AEC 2, 12,5%; na AEC 4, 100,0%; na AEC 6, 100,0%; na AEC 7, 100,0%; na AEC 10, 50,0%; e na AEC indeterminada, 21,4%. No PEATE, 20 pacientes (46,5%) apresentaram alterações, sendo 58,3% na AEC 3, 62,5% na AEC 2, 100,0% na AEC 6, 100,0% na AEC 7, 66,7% na AEC 10 e 14,2% na AEC indeterminada. No exame imitanciométrico, 19 pacientes (44,1%) apresentaram alterações, sendo 50,0% na AEC 3, 50,0% na AEC 2, 100,0% na AEC 4, 100,0% na AEC 6, 100,0% na AEC 7, 33,3% na AEC 10 e 28,5% na AEC indeterminada. **Conclusão:** As alterações mais evidenciadas na avaliação audiológica foram o predomínio da configuração audiométrica descendente a partir da frequência de 4 kHz bilateralmente e a ausência do reflexo acústico nas frequências de 3 e 4 kHz bilateralmente. Na avaliação eletrofisiológica, 50% dos pacientes apresentaram alterações com prevalência do aumento das latências das ondas I, III e V e do intervalo nos interpicos I-III, I-V e III-V.

### ABSTRACT

**Purpose:** To describe the audiological and electrophysiological results in patients with spinocerebellar ataxia (SCA). **Methods:** Retrospective and cross-sectional studies were performed. Forty-three patients were assessed using the following procedures: anamnesis and otolaryngologic exam, pure tone audiometry, acoustic immittance measures and brainstem auditory evoked potential (BAEP). **Results:** Patients showed gait abnormality (83.7%), speech disorder (48.8%), dizziness (41.8%) and dysphagia (39.5%). Hearing loss was referred in 27.9% of the cases; in the audiometric exams, 14 patients (32.5%) presented disorders; in SCA 3, 33.3%; in SCA 2, 12.5%; in SCA 4, 100.0%; in SCA 6, 100.0%; in SCA 7, 100.0%; in SCA 10, 50.0%; and in undetermined SCA, 21.4%. In BAEP, 20 patients (46.5%) were abnormal, being 58.3% in SCA 3, 62.5% in SCA 2, 100.0% in SCA 6, 100.0% in SCA 7, 66.7% in SCA 10 and 14.2% in undetermined SCA. While in acoustic immittance, 19 patients (44.1%) presented disorders, being 50.0% in SCA 3, 50.0% in SCA 2, 100.0% in SCA 4, 100.0% in SCA 6, 100.0% in SCA 7, 33.3% in SCA 10 and 28.5% in undetermined SCA. **Conclusion:** The most evident abnormalities in the audiological evaluation were the predominance of the down-sloping audiometric configuration beginning at 4 kHz bilaterally and the bilateral absence of acoustic reflex at the frequencies of 3 and 4 kHz. In the electrophysiological evaluation, 50% of the patients showed abnormalities with prevalence of an increase of the latency of waves I, II and V and of the interval in the interpeaks I-III, I-V and III-V.

Trabalho realizado na Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(1) Universidade Tuiuti do Paraná – UTP – Curitiba (PR), Brasil.

(2) Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

(3) Universidade do Centro-Oeste do Paraná – UNICENTRO – Irati (PR), Brasil.

**Conflito de interesse:** nada a declarar.

## INTRODUÇÃO

A ataxia espinocerebelar (AEC) é uma doença que pertence a um grupo heterogêneo de enfermidades neurodegenerativas que se caracterizam pela presença de ataxia cerebelar progressiva<sup>(1)</sup>. Pode ser classificada como sensitiva, frontal, vestibular e cerebelar, sendo esta última de interesse do presente estudo<sup>(1)</sup>. Dos 30 tipos de AECs identificados, os tipos 2 e 3 estão entre os mais prevalentes<sup>(1,2)</sup>.

As AECs têm incidência em torno de 3,0 a 4,2 casos para 100.000,0 habitantes<sup>(3)</sup> e apresentam como manifestações clínicas mais comuns a ataxia de marcha e também apendicular (dismetria, disdiadococinesia de membros, tremor intencional), disartria, nistagmo, oftalmoplegia, disfagia, perda auditiva (em alguns casos), sinais piramidais, síndrome do neurônio motor inferior, disfunção cognitiva, epilepsia, distúrbios visuais (retinopatia pigmentosa), neuropatia periférica, demência e distúrbios do movimento (incluindo parkinsonismo, distonia, mioclonia e coreia)<sup>(1,3-5)</sup>.

As AECs podem ser divididas de acordo com a herança genética em: a) ataxias hereditárias autossômicas recessivas; b) ataxias hereditárias autossômicas dominantes; c) ataxias hereditárias ligadas ao cromossoma "X"; e d) ataxias hereditárias mitocondriais<sup>(6)</sup>.

Estudos descrevem diferenças quanto à gravidade das manifestações clínicas e idade de início dos sintomas na dependência de qual genitor o alelo expandido é herdado. Entre as AECs, quando a transmissão é paterna, verifica-se uma tendência ao aumento no número de repetições nos filhos, ao contrário do que acontece quando a transmissão é herdada pela mãe. Portanto, a transmissão paterna implica em manifestações clínicas mais graves nos filhos, que muitas vezes podem apresentar os primeiros sintomas de ataxia antes da clínica paterna<sup>(7)</sup>.

No Brasil, mais especificamente na região Sul, tem-se avaliado um grande número de famílias portadoras de AEC<sup>(3,6)</sup>. A doença de Machado-Joseph (DMJ), também conhecida por AEC 3, é a forma mais comum de ataxia hereditária com herança autossômica dominante encontrada nos principais estudos epidemiológicos mundiais<sup>(3,6-8)</sup>.

A exploração do sistema auditivo periférico e central é realizada por meio de métodos avaliativos comportamentais, eletroacústicos e eletrofisiológicos.

Diversos autores<sup>(9-11)</sup> referem que em doenças neurodegenerativas, as disfunções auditivas mais evidenciadas são observadas no exame do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e ocorrem nas regiões do colículo inferior, lemnisco lateral e nos núcleos cocleares.

As AECs fazem parte de um rol de doenças que apresentam alterações importantes envolvendo a área da Fonoaudiologia. Tal pesquisa se justifica como uma contribuição na formulação de conhecimentos que subsidiem os procedimentos avaliativos e terapêuticos decorrentes desta doença.

O objetivo do presente estudo foi descrever os resultados das avaliações audiológica e eletrofisiológica da audição em pacientes portadores de AEC.

## MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional sob parecer nº 058/2008 e autorizado pelos pacientes por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi realizada uma pesquisa retrospectiva de corte transversal. Avaliaram-se 43 pacientes (17 do gênero feminino e 26 do masculino) encaminhados do Departamento de Clínica Médica do Hospital de Clínicas, para atendimento no Setor de Otoneurologia de uma instituição de ensino da mesma cidade, com diagnóstico de AEC (12 AEC tipo 3, 8 do tipo 2, 1 do tipo 4, 1 do tipo 6, 1 do tipo 7 e 6 do tipo 10).

O diagnóstico da ataxia foi realizado por meio de teste genético, com uso da técnica de Reação em Cadeia da enzima DNA Polimerase (Polymerase Chain Reaction – PCR)<sup>(12-14)</sup>. Quatorze pacientes se encontravam em investigação genética para saber o tipo de AEC, e faziam parte do grupo de AEC indeterminada.

A faixa etária dos pacientes variou de 18,0 a 70,0 anos, com média de 41,6 anos e desvio-padrão de 13,0 anos. O tempo de doença foi de 1,0 a 15,0 anos, com média de 7,9 anos e desvio-padrão de 3,9 anos (Tabela 1).

Foram excluídos da pesquisa pacientes com alteração que impossibilitasse a participação nos exames.

Realizaram-se os seguintes procedimentos:

- Anamnese – aplicou-se um questionário com ênfase aos sinais e sintomas otoneurológicos;
- Avaliação otorrinolaringológica – com o objetivo de excluir qualquer alteração que pudesse interferir no exame;
- Avaliação audiológica – os pacientes foram submetidos à audiometria tonal limiar por via aérea nas frequências de 250 a 8 kHz, por via óssea nas frequências de 500 a 4 kHz e aos testes de limiar de reconhecimento de fala (LRF) e índice percentual do reconhecimento de fala (IPRF). Para esses exames, foi utilizado o equipamento Itera Madsen-GN Otometrics, fones TDH-39, marca GN-ReSound, com limiares expressos em dBNA, calibrado de acordo com o padrão ISO 8253. Para a caracterização do grau e tipo de perda auditiva foram adotados os critérios dos autores<sup>(15,16)</sup>;
- PEATE – foram utilizados dois canais com estímulo cliques na intensidade de 90 dBnHL, polaridade alternada com frequência de apresentação de 21.1 c/s, janela de 15 ms, filtro de 30 a 3 kHz e no mínimo 2.000 estímulos e 2 registros de reprodução. Utilizaram-se eletrodos da marca Kendall Medtrace 2000 posicionados nas mastóides direita e esquerda, bem como em Fz (sistema 10-20), e o eletrodo terra na frente. Os cliques foram apresentados com fones de inserção 3A. Analisaram-se as latências das ondas I, III e V e os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V. O equipamento utilizado foi o Bio-logic's Evoked Potential System e o critério de análise, proposto pelo autor<sup>(17)</sup>;
- Medida de imitância acústica – este procedimento foi realizado para avaliar a integridade do sistema tímpano-ossicular e o equipamento utilizado foi o analisador de orelha média Otoflex, fones TDH 39P, marca GN- ReSound, com aplicação dos critérios do autor<sup>(18)</sup>.

## Análise estatística

Aplicou-se o Teste de Diferença de Proporções com a finalidade de comparar os resultados dos exames audiológico, do PEATE e da medida de imitância acústica, analisando os resultados normais e alterados. Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição na hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

As queixas mais referidas na anamnese (Tabela 2) foram: desequilíbrio à marcha (83,7%), dificuldade para falar (48,8%),

tontura (41,8%), disfagia (39,5%), disфонia (34,8%) e perda auditiva (27,9%).

Na avaliação audiológica, 14 pacientes (32,5%) apresentaram alterações no exame, 2,3% na orelha direita (OD), 4,6% na orelha esquerda (OE) e 25,6% bilateralmente (B), sendo 33,3% na AEC 3, 12,5% na AEC 2, 100,0% na AEC 4, 100,0% na AEC 6, 100,0% na AEC 7, 50,0% na AEC 10 e 21,4% na AEC indeterminada (Tabela 3).

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções comprova que houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados – OD ( $p < 0,05$ ), OE ( $p < 0,05$ ) e B ( $p = 0,0001^*$ ).

**Tabela 1.** Aspectos genéticos das ataxias espinocerebelares

Paciente	Idade (anos)	Gênero	Ataxias espinocerebelares	Duração da doença (anos)	Cromossoma	Gene	Mutação	Proteína
1	42	M	AEC 3	12	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
2	48	F	AEC 3	15	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
3	43	M	AEC 3	12	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
4	41	M	AEC 3	8	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
5	48	F	AEC 3	10	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
6	53	M	AEC 3	13	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
7	50	F	AEC 3	8	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
8	30	F	AEC 3	9	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
9	42	M	AEC 3	10	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
10	45	M	AEC 3	15	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
11	51	M	AEC 3	7	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
12	45	M	AEC 3	3	14q32.1	ATAXIN3	CAG	Ataxin3
13	54	F	AEC 2	11	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
14	38	M	AEC 2	8	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
15	41	M	AEC 2	12	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
16	36	M	AEC 2	3	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
17	18	M	AEC 2	2	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
18	44	F	AEC 2	3	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
19	30	F	AEC 2	10	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
20	42	M	AEC 2	12	12q24.1	ATAXIN2	CAG	Ataxin2
21	43	M	AEC 4	5	16q24.qter	SCA4	PLEKHG4?	-
22	57	F	AEC 6	5	19q13.1	CACNA1A	CAG	CACNA1A
23	47	F	AEC 7	10	3p14.1	ATAXIN7	CAG	Ataxin7
24	49	F	AEC 10	6	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
25	46	M	AEC 10	10	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
26	27	F	AEC 10	3	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
27	70	M	AEC 10	13	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
28	54	M	AEC 10	11	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
29	56	F	AEC 10	12	22q13.3	ATAXIN10	ATTCT	Ataxin10
30	24	M	Ind.	2	-	-	-	-
31	27	M	Ind.	7	-	-	-	-
32	20	M	Ind.	1	-	-	-	-
33	32	M	Ind.	5	-	-	-	-
34	22	M	Ind.	8	-	-	-	-
35	22	M	Ind.	7	-	-	-	-
36	62	M	Ind.	3	-	-	-	-
37	66	M	Ind.	12	-	-	-	-
38	18	F	Ind.	4	-	-	-	-
39	23	M	Ind.	1	-	-	-	-
40	37	F	Ind.	9	-	-	-	-
41	48	F	Ind.	8	-	-	-	-
42	48	F	Ind.	8	-	-	-	-
43	51	F	Ind.	7	-	-	-	-

**Legenda:** AEC = Ataxias espinocerebelares; M = masculino; F = feminino; Ind. = indeterminado

Os resultados do LRF e do IPRF estiveram compatíveis com os limiares tonais.

Na avaliação do PEATE, 20 pacientes (46,5%) apresentaram alterações no exame (11,6% na OE e 34,9% B), ocorrendo 58,3% na AEC 3, 62,5% na AEC 2, 100,0% na AEC 6, 100,0% na AEC 7, 66,7% na AEC 10 e 14,2% na AEC indeterminada (Tabela 3).

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções comprova que houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados – OE ( $p < 0,05$ ) e B ( $p = 0,0063^*$ ).

Na medida de imitação acústica, 19 pacientes (44,1%) registraram alterações no exame com predominância da bilateralidade, sendo 50,0% na AEC 3, 50,0% na AEC 2, 100,0% na AEC 4, 100,0% na AEC 6, 100,0% na AEC 7, 33,3% na AEC 10 e 28,5% na AEC indeterminada (Tabela 4).

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções comprova que não houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados – B ( $p = 0,2843$ ).

Os resultados das avaliações audiológica, do PEATE e da medida de imitação acústica com relação às proporções de casos normais e alterados nas AECs 2, 3 e 10 são apresentados na Tabela 5.

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções comprova que houve diferença significativa apenas na avaliação audiológica e na AEC 2 ( $p = 0,0096^*$ ).

## DISCUSSÃO

A anamnese revelou predomínio dos distúrbios da marcha, o que era de se esperar em se tratando de AEC. Alterações na

**Tabela 2.** Frequência dos sintomas em 43 pacientes com ataxia espinocerebelar

Sintomas	Número de pacientes	Frequência (%)
Desequilíbrio à marcha	36	83,7
Dificuldade para falar	21	48,8
Tontura	18	41,8
Disfagia	17	39,5
Disfonia	15	34,8
Perda auditiva	12	27,9
Cefaleia	11	25,5
Queda	11	25,5
Diplopia	10	23,2
Formigamento de extremidade	7	16,2
Ansiedade	6	13,9
Visão dupla	5	11,6
Tremor	5	11,6
Dor irradiada para ombro e braço	5	11,6
Insonia	5	11,6
Depressão	5	11,6
Dor e dificuldade ao movimento do pescoço	4	9,3
Enxaqueca	4	9,3
Tinnitus	4	9,3
Fadiga	3	6,9

fala, tontura, disfagia, disfonia e diminuição da audição são os sintomas mais frequentes e descritos em diversos estudos<sup>(1-4)</sup>.

Alterações na avaliação audiológica estavam presentes em 30% dos pacientes atáxicos, com predomínio das AECs 3 e 10. Os autores<sup>(19)</sup> avaliaram 18 pacientes com AEC e observaram audição normal em todos eles e alteração auditiva no exame do PEATE, com ocorrência de 71% na ataxia de Friedreich's, em que apenas a onda I foi identificada e 71% na atrofia olivopontocerebelar, não referindo o tipo de alteração encontrada. Os autores ressaltaram anormalidades importantes das vias auditivas do tronco encefálico nesta doença.

No presente estudo, 46,5% dos pacientes manifestaram alterações no exame do PEATE, ocorrendo aumento da latência da onda I apenas na AEC 3. O aumento da latência da onda V foi observada nas AECs 3, 6, 7, 10 e na indeterminada; o aumento da latência da onda III foi evidenciada nas AECs 2, 6 e 7; e o aumento do intervalo nos interpicos I-III, I-V e III-V ocorreu nas AECs 2, 3, 6, 7, 10 e na indeterminada. Os autores<sup>(19-22)</sup> referiram frequentes anormalidades deste exame. A predominância de alterações nas AECs 2 e 3 é concordante com os autores<sup>(20,21)</sup> e isto se deve pela maior prevalência desses tipos de AEC. Estudos<sup>(21)</sup> avaliaram o PEATE em 36 pacientes (8 AEC 1, 12 AEC 2 e 16 AEC 3) e observaram resultados anormais em 50% na AEC 1, 42% na AEC 2 e 63% na AEC 3. Os pesquisadores<sup>(23)</sup> avaliaram 30 pacientes com degeneração espinocerebelar e observaram anormalidade em 30% deles no exame do PEATE, ocorrendo prolongamento das latências e interpicos das ondas I-III e I-V, o que é concordante com o presente estudo.

Alguns autores<sup>(24)</sup> realizaram investigação anatomopatológica em 12 cérebros de pacientes com AEC (3 AEC 2, 7 AEC 3 e 2 AEC 7), considerando cortes de tecido dos núcleos auditivos, e referiram comprometimento importante do sistema auditivo central.

O estudo mostrou perda neuronal dos núcleos dorsal e ventral do lemnisco lateral em dois pacientes com AEC 2, em todos com AEC 3 e em um paciente com AEC 7. O núcleo olivar superior mostrou ser a mais severa das degenerações, e foram encontradas perdas de fibras mielinizadas nas vias do tronco encefálico restritas ao lemnisco lateral em um paciente com AEC 2, em cinco pacientes com AEC 3 e em todos com AEC 7. O corpo trapezoide esteve alterado em um paciente na AEC 2 e em dois pacientes com AECs 3 e 7. O envolvimento dessas estruturas ofereceu explicações plausíveis para os danos auditivos detectados nesses pacientes.

A medida de imitação acústica esteve alterada em 44,1% dos pacientes e na literatura pesquisada não existe referência sobre este achado para que os resultados pudessem ser confrontados. Sabe-se que dos núcleos cocleares anteriores partem fibras que, via corpo trapezoide, vão aos núcleos do nervo facial contralateral e ao núcleo olivar superior, que, por sua vez, mantém sinapse com o do nervo facial. Existem ainda as fibras homolaterais oriundas dos núcleos cocleares anteriores que estabelecem tais comunicações e, além disso, axônios inervam os músculos estapédios ou do

**Tabela 3.** Resultados das avaliações audiológica e do potencial evocado auditivo de tronco encefálico em 43 pacientes com ataxia espinocerebelar

Paciente	Avaliação audiológica		PEATE		AEC
	OD	OE	OD	OE	
1	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 3
2	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 3
3	Normal	Normal	Normal	Alterado	AEC 3
4	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Normal	Alterado	Alterado	AEC 3
5	Normal	Normal	Normal	Alterado	AEC 3
6	PANS – leve	PANS – leve	Normal	Normal	AEC 3
7	Normal	PANS – severa	Normal	Ausente	AEC 3
8	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 3
9	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 3
10	PANS – severa	PANS – leve	Alterado	Alterado	AEC 3
11	Normal	Normal	Normal	Alterado	AEC 3
12	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 3
13	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 2
14	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 2
15	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Alterado	Alterado	AEC 2
16	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 2
17	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 2
18	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 2
19	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 2
20	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 2
21	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Normal	Normal	AEC 4
22	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	PANS – moderada	Normal	Alterado	AEC 6
23	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Alterado	Alterado	AEC 7
24	Com entalhe na frequência de 6 kHz	Com entalhe na frequência de 6 kHz	Alterado	Alterado	AEC 10
25	Normal	Normal	Alterado	Alterado	AEC 10
26	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Alterado	Alterado	AEC 10
27	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 10
28	Normal	PANS – severa	Alterado	Alterado	AEC 10
29	Normal	Normal	Normal	Normal	AEC 10
30	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
31	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
32	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
33	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Ind.
34	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
35	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
36	Descendente a partir da frequência de 3 kHz	Descendente a partir da frequência de 3 kHz	Normal	Normal	Ind.
37	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Descendente a partir da frequência de 2 kHz	Alterado	Alterado	Ind.
38	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
39	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
40	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
41	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.
42	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Descendente a partir da frequência de 4 kHz	Normal	Normal	Ind.
43	Normal	Normal	Normal	Normal	Ind.

**Legenda:** PEATE = potencial evocado auditivo de tronco encefálico; AEC = ataxia espinocerebelar; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; PANS = perda auditiva neurossensorial; Ind = indeterminado.

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções na avaliação audiológica comprova que houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados: OD ( $p < 0,05$ ), OE ( $p < 0,05$ ) e B ( $p = 0,0001^*$ )

A aplicação do Teste de Diferença de Proporções no exame do PEATE comprova que houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados: OE ( $p < 0,05$ ) e B ( $p = 0,0063^*$ )

estribo. Contudo, diante de doenças neurodegenerativas, os núcleos cocleares anteriores são afetados, tornando-se possíveis interferências no mecanismo do reflexo acústico<sup>(25,26)</sup>.

Observa-se, no presente estudo, prevalência maior de alteração no exame do PEATE, que demonstrou importante alteração na integridade da via auditiva no tronco encefálico. Este achado vem de acordo com a literatura compulsada<sup>(19-24)</sup>,

em que os autores referiram alterações em diversas estruturas da via auditiva central, o que demonstra maior sensibilidade deste exame na detecção de alterações no trajeto do impulso acústico ao longo da via auditiva central.

Ressalta-se a importância do estudo do sistema auditivo, principalmente do controle eletrofisiológico, concomitante ao seguimento clínico e genético.

**Tabela 4.** Resultado da avaliação imitanciométrica em 43 pacientes com ataxia espinocerebelar

Paciente	Medida de imitância acústica				AEC
	OD		OE		
	Curva timpanométrica	Reflexo acústico	Curva timpanométrica	Reflexo acústico	
1	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
2	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
3	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo A	Ausente	AEC 3
4	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	AEC 3
5	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 3
6	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 3
7	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente	AEC 3
8	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
9	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
10	Tipo A	Ausente	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 3
11	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
12	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 3
13	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 2
14	Tipo As	Ausente	Tipo As	Ausente	AEC 2
15	Tipo A	Ausente nas frequências de 2, 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 2, 3 e 4 kHz	AEC 2
16	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 2
17	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 2
18	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 2
19	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 2
20	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 2
21	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	AEC 4
22	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo A	Ausente	AEC 6
23	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo Ad	Ausente	AEC 7
24	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 10
25	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 10
26	Tipo As	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo As	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	AEC 10
27	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 10
28	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo As	Ausente	AEC 10
29	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	AEC 10
30	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
31	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
32	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
33	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Ind.
34	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
35	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
36	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Ind.
37	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Tipo A	Ausente nas frequências de 3 e 4 kHz	Ind.
38	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
39	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
40	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
41	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.
42	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Tipo A	Ausente na frequência de 4 kHz	Ind.
43	Tipo A	Presente	Tipo A	Presente	Ind.

**Legenda:** OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; AEC = ataxia espinocerebelar; Ind. = indeterminada

A aplicação do Teste de diferença de proporções no exame imitanciométrico comprova que não houve diferença significativa entre as proporções de casos normais e alterados: B ( $p=0,2843$ ).

## CONCLUSÃO

As alterações mais evidenciadas na avaliação audiológica foram o predomínio da configuração audiométrica descendente a partir da frequência de 4kHz bilateralmente e

a ausência do reflexo acústico nas frequências de 3 e 4 kHz bilateralmente.

Na avaliação eletrofisiológica, 50% dos pacientes apresentaram alterações com predomínio do aumento das latências das ondas I, III e V e do intervalo nos interpicos I-III, I-V e III-V.

**Tabela 5.** Distribuição dos resultados das avaliações, audiológica, do potencial evocado auditivo de tronco encefálico e imitanciométrica nas ataxias espinocerebelares 2, 3 e 10

Avaliação audiológica	AEC 2	AEC 3	AEC 10
	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	7 (87,5)	8 (66,7)	3 (50,0)
Alterada	1 (12,5)	4 (33,3)	3 (50,0)
Total	8 (100,0)	12 (100,0)	6 (100,0)
Valor de p	0,0096*	0,1160	1,0000
<b>PEATE</b>			
Normal	3 (37,5)	5 (41,7)	2 (33,3)
Alterado	5 (62,5)	7 (58,3)	4 (66,7)
Total	8 (100,0)	12 (100,0)	6 (100,0)
Valor de p	0,3343	0,4248	0,2742
<b>Imitância acústica</b>			
Normal	4 (50,0)	6 (50,0)	4 (66,7)
Alterada	4 (50,0)	6 (50,0)	2 (33,3)
Total	8 (100,0)	12 (100,0)	6 (100,0)
Valor de p	1,0000	1,0000	0,2742

**Legenda:** AEC = ataxias espinocerebelares; PEATE = potencial evocado auditivo de tronco encefálico

A aplicação do Teste de diferença de proporções comprova que houve diferença significativa apenas na avaliação audiológica e na AEC 2 (p=0,0096\*)

## AGRADECIMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) - Processo n. 309965/2009-8

\*WOA colaborou com a coleta e tabulação dos dados; RSS colaborou com a coleta e bibliografia; DF colaborou com a coleta e bibliografia; HM colaborou com a coleta e bibliografia; JMM colaborou com a análise dos dados; HAGT colaborou na redação do artigo e revisão final; ALJ colaborou na redação do artigo e revisão final; BSZ foi responsável pelo projeto e delineamento do estudo e orientação geral das etapas de execução e elaboração do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Teive HAG. Spinocerebellar ataxia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(4): 1133-42.
- Rüb U, Brunt ER, Deller T. New insights into the pathoanatomy of spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). *Curr Opin Neurol.* 2008;21:111-6.
- Pulst SM. Spinocerebellar ataxia 2 (SCA 2). In: Pulst SM. *Genetics of movement disorders.* Amsterdam: Academic Press; 2003. p. 45-56.
- Arruda WO, Carvalho Neto A. Late onset autosomal dominant cerebellar ataxia. *Neurobiologia.* 1991;54(1):35-44.
- Klockgether T. Recent advances in degenerative ataxias. *Curr Opin Neurol.* 2000;13(4):451-5.
- Teive HAG. Avaliação clínica e genética de oito famílias brasileiras com ataxia espinocerebelar tipo 10 [tese]. Curitiba: Departamento de

Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná; 2004.

- Freund AA. Diagnóstico molecular das ataxias espinocerebelares tipo 1, 2, 3, 6 e 7: estudo populacional e em indivíduos com suspeita clínica [tese]. Curitiba: Departamento de Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná; 2007.
- Jardim LB, Silveira I, Pereira ML, Ferro A, Alonso I, do Céu Moreira M, et al. A survey of spinocerebellar ataxia in South Brazil – 66 new cases with Machado-Joseph disease, SCA7, SCA8, or unidentified disease-causing mutations. *J Neurol.* 2001;248(10):870-6.
- Webster WR, Garey LJ. Auditory system. In: Paxinos G (ed). *The human nervous system.* San Diego: Academic Press; 1990. p. 889-944.
- Nachmanoff DB, Segal RA, Dawson DM, Brown RB, De Girolami U. Hereditary ataxia with sensory neuropathy: Biemond's ataxia. *Neurology.* 1997;48(1):273-5.
- Biacabe B, Chevallier JM, Avan P, Bonfils P. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. *Auris Nasus Larynx.* 2001;28(1):85-94.
- Dueñas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain.* 2006;129(Pt 6):1357-70.
- Schöls L, Bauer P, Schmidt T, Schulte T, Riess O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2004;3(5):291-304.
- Pearson CE, Edamura KN, Cleary JD. Repeat instability: mechanisms of dynamic mutations. *Nat Rev Genet.* 2005;6(10):729-42.
- Davis H, Silverman SR. *Hearing and deafness.* 3<sup>rd</sup> ed. New York: Ed. Holt, Rinehart & Wilson; 1970.
- Silman S, Silverman CA. Basic audiological testing. In: Silman S, Silverman CA. *Auditory diagnosis: principles and applications.* San Diego: Singular Publishing Group; 1997. p. 38-58.
- Hall JW. *Handbook of auditory evoked responses.* Boston: Allyn & Bacon; 1992.
- Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.* 1970;92(4):311-24.
- Knezevic W, Stewart-Wynne EG. Brainstem auditory evoked responses in hereditary spinocerebellar ataxias. *Clin Exp Neurol.* 1985;21:149-55.
- Kondo H, Harayama H, Shinozawa K, Yuasa T, Miyatake T. Auditory brainstem response and somatosensory evoked potential in Machado-Joseph disease in Japanese families. *Rinsho Shinkeigaku.* 1990;30(7):723-7.
- Abele M, Bürk K, Andres F, Topka H, Laccone F, Bösch S, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia type I. Nerve conduction and evoked potential studies in families with SCA1, SCA2 and SCA3. *Brain.* 1997;120(Pt 12):2141-8.
- Schöls L, Linnemann C, Globas C. Electrophysiology in spinocerebellar ataxias: spread of disease and characteristic findings. *Cerebellum.* 2008;7(2):198-203.
- Yokoyama J, Aoyagi M, Suzuki T, Kiren T, Koike Y. Three frequency component waveforms of auditory evoked brainstem response in spinocerebellar degeneration. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1994;511:52-5.
- Hoche F, Seidel K, Brunt ER, Auburger G, Schöls L, Bürk K, et al. Involvement of the auditory brainstem system in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2), type 3 (SCA3) and type 7 (SCA7). *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2008;34(5):479-91.
- Jurkiewicz AL, Floriani A, Collaço LM, Zeigelboim BS. Anatomia funcional da orelha. In: Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL (org). *Multidisciplinaridade na otoneurologia.* São Paulo: Roca; 2012. p. 19-95.
- Carvalho RMM. Imitância acústica. In: Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL (org). *Multidisciplinaridade na otoneurologia.* São Paulo: Roca; 2012. p. 122-30.