

# ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 6: RELATO DE CASO

## *Spinocerebellar ataxia type 6: A case report*

Bianca Simone Zeigelboim <sup>(1)</sup>, Hélio Afonso Ghizoni Teive <sup>(2)</sup>, Hugo Amilton Santos de Carvalho <sup>(3)</sup>,  
Edna Márcia da Silva Abdulmassih <sup>(4)</sup>, Ari Leon Jurkiewicz <sup>(5)</sup>, João Henrique Faryniuk <sup>(6)</sup>

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar as alterações vestibulococleares observadas em um caso de ataxia espinocerebelar tipo 6. O caso foi encaminhado do Hospital de Clínicas para o Laboratório de Otoneurologia de uma Instituição de Ensino e foi submetido aos seguintes procedimentos: anamnese, inspeção otológica, avaliações audiológica e vestibular. O caso retrata uma paciente com diagnóstico genético de ataxia espinocerebelar tipo 6, do sexo feminino, com 57 anos de idade, que referiu desequilíbrio à marcha com tendência a queda para a esquerda, disartria e disфонia. Na avaliação audiológica apresentou configuração audiométrica descendente a partir da frequência de 4kHz e curva timpanométrica do tipo "A" com presença dos reflexos estapedianos bilateralmente. No exame vestibular observou-se na pesquisa da vertigem posicional presença de nistagmo vertical inferior e oblíquo, espontâneo e semiespontâneo múltiplo com características centrais (ausência de latência, paroxismo, fatigabilidade e vertigem), nistagmo optocinético abolido e hiporreflexia à prova calórica. Constataram-se alterações labirínticas que indicaram afecção do sistema vestibular central evidenciando-se a importância dessa avaliação. A existência da possível relação entre os achados com os sintomas vestibulares apresentados pela paciente apontou a relevância do exame labiríntico neste tipo de ataxia uma vez que a presença do nistagmo vertical inferior demonstrou ser frequente neste tipo de patologia.

**DESCRITORES:** Degeneração Espinocerebelar; Ataxia; Testes de Função Vestibular; Electronistagmografia; Nistagmo Optocinético

### ■ 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 a deterioração no equilíbrio, na coordenação motora e distúrbios oculares<sup>1-3</sup>.

AAEC tipo 6 incide de 10 a 30% das AECs e é um dos tipos mais raros no Brasil com alta incidência

na Austrália, Japão e Alemanha. O cromossomo identificado é o 19p13, gene AEC 6, mutação CAG e proteína CACNA1A<sup>3-6</sup>. AAEC tipo 6 é uma desordem autossômica dominante causada por mutações caracterizadas pela presença de uma expansão de um trinucleotídeo repetido do gene responsável pelo canal de cálcio<sup>2</sup>. Manifesta-se pela ataxia cerebelar "pura" e podem se associar os sintomas de disartria, nistagmo, disfagia, distonia e comprometimento da sensibilidade profunda<sup>5,6</sup>. Pacientes podem referir episódios vertiginosos intensos precedendo o início da ataxia<sup>5</sup>. Apresenta evolução lenta e progressiva com sintomas clínicos mais debilitantes ao redor dos 50 anos (início tardio)<sup>5</sup> mas, pode ocorrer antes dos 20 anos de idade (início precoce)<sup>7,8</sup>. A gravidade das manifestações clínicas e a idade de início dos sintomas dependem de qual genitor o alelo expandido é herdado<sup>9</sup>.

Estudos de neuroimagem revelam atrofia cerebelar e o exame anatomopatológico demonstra uma redução do estrato purkinjence ou camada das

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

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

(3) Universidade Tuiuti do Paraná - UTP, Curitiba, PR, Brasil.

(4) Hospital Santa Cruz e Marcelino Champagnat, Curitiba, PR, Brasil.

(5) Universidade Tuiuti do Paraná - UTP, Curitiba, PR, Brasil.

(6) Universidade Tuiuti do Paraná - UTP, Curitiba, PR, Brasil

Fonte de auxílio: CNPQ Processo n. 309965/2009-8

Conflito de interesses: inexistente

células de Purkinje do córtex cerebelar e uma gliose do complexo olivar inferior<sup>10-12</sup>.

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 mais de 30 tipos de AEC, dos quais, os tipos 2 e 3 são os mais prevalentes<sup>2</sup>.

O elemento fundamental para a análise vestibular é o nistagmo. As provas que compõem o exame vestibular permitem avaliar a relação do equilíbrio com a função do labirinto posterior, ramos vestibulares do VIII nervo craniano, núcleos vestibulares da fossa romboide ou assoalho do IV ventrículo, vias vestibulares e, sobretudo, as inter-relações vestibulo-oculomotoras, vestibulocerebelar, vestibulo-oespinal e vestibuloproprioceptiva-cervical<sup>13,14</sup>.

O objetivo do presente estudo foi verificar as alterações vestibulococleares observadas em um caso de AEC tipo 6.

## ■ APRESENTAÇÃO DO CASO

O estudo de caso apresentado é do tipo descritivo exploratório. Avaliou-se uma paciente do sexo feminino de 57 anos de idade, encaminhada do Hospital de Clínicas para o Setor de Otoneurologia de uma Instituição de Ensino. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética nº 058/2008 e realizada após autorização da paciente por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O diagnóstico da AEC tipo 6 foi realizado por meio de teste genético com uso da técnica de Reação em Cadeia da Enzima DNA Polimerase (PCR, Polymerase Chain Reaction).

Realizaram-se os seguintes procedimentos:

*Anamnese* - Aplicou-se 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 está calibrado de acordo com o padrão ISO 8253. A seguir, pesquisou-se a determinação do limiar de reconhecimento de fala (LRF) e do índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF). Para a caracterização do grau de perda auditiva foram adotados os critérios do autor<sup>15</sup>.

*Medidas de Imatância Acústica* - Este procedimento foi realizado para avaliar a integridade do sistema tímpano-ossicular por meio da curva

timpanométrica e da pesquisa do reflexo acústico. O equipamento utilizado foi o impedanciômetro Madsen Otoflex 100. Aplicaram-se os critérios do autor<sup>16</sup>.

*Avaliação Vestibular* - Inicialmente, pesquisou-se a vertigem e os nistagmos de posição/posicionamento, espontâneo e semiespontâneo. A seguir, para a realização da vectoeletronistagmografia (VENG) utilizou-se um aparelho termossensível com três canais de registro da marca Berger, modelo VN316, 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. Realizaram-se as seguintes provas oculares e labirínticas à VENG, de acordo com critérios propostos pelos autores<sup>17</sup>.

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 80s para cada temperatura e 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).

## ■ RESULTADOS

O caso retrata uma paciente com diagnóstico genético de AEC tipo 6 que referiu desequilíbrio à marcha com tendência à queda para a esquerda, disartria e disfonia.

Na avaliação audiológica, apresentou configuração audiométrica descendente a partir da frequência de 4kHz e curva timpanométrica do tipo "A" com presença dos reflexos estapedianos bilateralmente. Os resultados do LRF e IPRF estiveram compatíveis com os limiares tonais. No exame vestibular observou-se na pesquisa da vertigem posicional presença de nistagmo vertical inferior e oblíquo para a esquerda e para baixo, com características centrais (ausência de latência, paroxismo, fadigabilidade e vertigem); calibração dos movimentos oculares regular; nistagmo espontâneo de olhos abertos presente, do tipo vertical inferior e oblíquo para a esquerda e para baixo com VACL de 4º/s, de olhos fechados, presente do tipo oblíquo para a esquerda e para baixo com VACL de 8º/s; nistagmo semiespontâneo múltiplo vertical inferior e horizontal para a esquerda com características centrais; nistagmo optocinético abolido; nistagmo per-rotatório - estimulação dos ductos semicirculares laterais simétricos, com frequência nistágmica (anti-horário AH = 9 e horário H = 8) com predomínio direcional do nistagmo (PDN) de 6% à

esquerda. Estimulação dos ductos semicirculares posteriores simétricos, com frequência nistágmica (AH = 9 e H = 9) com PDN de 0%. Estimulação dos ductos semicirculares anteriores simétricos, com frequência nistágmica (AH = 9 e H = 9) com PDN de 0% e nistagmo pós-calórico com ar a 42°C orelha direita (OD) com VACL de 0 °/s (ausência de resposta), 42°C orelha esquerda (OE) com VACL de 18 °/s, 18°C OD com VACL de 6°/s e 18°C OE com VACL de 24°/s. O paciente não referiu tontura e teve presença de EIFO nas quatro estimulações.

Achados no exame: presença de nistagmo com características centrais na pesquisa da vertigem posicional e do nistagmo espontâneo com olhos abertos, semiespontâneo tipo múltiplo, optocinético abolido e hiporreflexia calórica. A conclusão do exame foi sugestiva de disfunção vestibular central deficitária à direita.

## ■ DISCUSSÃO

Alterações de equilíbrio durante a deambulação, nistagmo, diminuição do tônus muscular, disartria, vertigem, disfagia, disfonia, são sintomas frequentes e descritos em diversos estudos<sup>2,5,18</sup>. Observou-se sintomas semelhantes no caso relatado. Os autores<sup>19</sup> referiram que a combinação da disfunção vestibular com a presença da atrofia cerebelar pode contribuir de forma significativa no aparecimento da instabilidade, que é a sintomatologia inicial das AECs. Os autores<sup>20</sup> avaliaram 140 pacientes e referiram a oscilopsia como sendo o segundo sintoma de maior prevalência.

Com relação à avaliação audiológica básica, os seus resultados não puderam ser discutidos devido a escassez de literatura pesquisada sobre o assunto. Estudos<sup>21</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 cócculo inferior, lemnisco lateral e nos núcleos cocleares.

Na pesquisa da vertigem posicional evidenciou-se a prevalência do nistagmo vertical inferior e oblíquo para a esquerda e para baixo com características centrais, ou seja, sem latência, paroxismo, fadigabilidade e vertigem. Os autores<sup>18</sup> avaliaram 21 pacientes com AEC 6 e observaram com o uso dos óculos de Frenzel nistagmo posicional em decúbito dorsal e cabeça pendente com as mesmas características em 14 pacientes e no teste *headshaking* (*prova de agitação cefálica*) em 20 pacientes. Este teste caracteriza-se pela visibilização do nistagmo após rotação rápida e repetitiva da cabeça. Apenas um caso apresentou vertigem posicional paroxística benigna (VPPB).

Os autores<sup>18</sup> referiram que os nistagmos vertical inferior e horizontal foram os tipos mais evidentes neste tipo de AEC. Os autores<sup>20</sup> observaram que o nistagmo vertical inferior ocorreu em um maior número de pacientes na vertigem posicional e não referem a sua porcentagem e que a AEC 6 é uma doença com disfunção predominantemente cerebelar. Outro estudo<sup>22</sup> realizado em 83 pacientes atáxicos (25 com AEC 6 e 58 com outros tipos de ataxia) revelou que 84% dos pacientes com AEC 6 apresentaram na pesquisa da vertigem posicional o nistagmo vertical inferior enquanto que em outros tipos a presença foi de 5,2%, o que revela que este tipo de nistagmo é um indício clínico extremamente importante e demonstra que o cerebelo vestibular é mais afetado neste tipo de AEC. Os autores<sup>23</sup> observaram um caso muito raro que apresentou nistagmo alternante periódico com desvio oblíquo dos olhos e referiram que esta oscilação rítmica ocular periódica tem sido associada em vários distúrbios cerebelares e atribuída a uma instabilidade do reflexo vestibulo-ocular.

Sabe-se que lesões do verme do cerebelo causam ataxia dos membros superiores, titubeação da cabeça, dismetria e tremor dos movimentos oculares e é essa parte anatômica que manifesta atividade elétrica na extensão dos músculos oculares e do pescoço. Algumas evidências sugerem que lesões no verme do cerebelo causam dismetria vertical, enquanto que lesões mais laterais ou paravermianas causam dismetria horizontal. Além disso, quanto mais anterior for a lesão a dismetria far-se-á mais intensa no olhar superior e quanto mais posterior for a lesão a dismetria será no olhar inferior<sup>24</sup>.

No exame vestibular também foram observados a presença de nistagmos espontâneo com olhos abertos e fechados, semiespontâneo tipo múltiplo, optocinético abolido e hiporreflexia calórica. Dentre as funções desempenhadas pelo cerebelo está o controle dos movimentos oculares e qualquer anormalidade pode causar alterações oculomotoras, como os nistagmos. Nesse caso, os achados vestibulares indicam alterações centrais oriundas de degeneração do cerebelo e suas vias aferentes e eferentes. Estudos<sup>13</sup> referem que a perda de células ciliadas das cristas ampulares e das máculas do utrículo e do sáculo, o declínio do número de células nervosas do gânglio vestibular (de Scarpa), a degeneração dos estatocônios (otólitos), a diminuição do fluxo sanguíneo labiríntico, a progressiva depressão da estabilidade neural, a redução na capacidade de compensação dos reflexos vestibulo-ocular e vestibuloespinal contribuem para a diminuição da velocidade dos movimentos de perseguição e para

a hiporreatividade rotacional e calórica do sistema vestibular tanto periférico quanto central, característica presente nas AECs.

Na literatura compulsada com relação à parte otoneurológica, encontraram-se poucos estudos atuais, mas, os utilizados na presente pesquisa, referiram alterações importantes em provas que compõem o exame labiríntico.

## ■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatam-se alterações auditivas e principalmente labirínticas que indicam afecção do sistema

vestibular central evidenciando a importância dessa avaliação. A existência da possível relação entre os achados com os sintomas vestibulares apresentados pela paciente apontou a relevância do exame labiríntico, uma vez que a presença do nistagmo vertical inferior demonstrou ser frequente neste tipo de ataxia.

Diante disso, evidencia-se a importância da presença do fonoaudiólogo no diagnóstico e direcionamento da intervenção dos pacientes portadores de AEC uma vez que os sintomas otoneurológicos são iniciais nesta patologia.

## ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the vestibulocochlear alterations observed in a case of spinocerebellar ataxia type 6. The case was referred from the Hospital das Clínicas to the Otolaryngology Laboratory of an educational institution and was subjected to the following procedures: anamnesis, otologic examination, as well as audiological and vestibular assessments. The case shows a 57-year-old female patient with a genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 6 who presented unsteadiness of gait with tendency to fall to the left, dysarthria, and dysphonia. The audiological assessment presented sloping audiometric configuration from 4.0 kHz and tympanogram type "A" with the presence of acoustic reflexes bilaterally. Observed during the survey of positional vertigo in the vestibular assessment were the presence of oblique and vertical downbeat nystagmus, spontaneous and semispontaneous with multiple core features (absence of latency, paroxysm, fatigue and vertigo), abolished optokinetic nystagmus and hyporeflexia in the caloric test. We found labyrinthine alterations that indicate central vestibular system disorders and lend credence to the importance of this evaluation. The existence of a possible relationship between the findings and vestibular symptoms displayed by the patient indicated the relevance of the labyrinthine evaluation for this type of ataxia once the presence of vertical downbeat nystagmus proved to be frequent in this type of pathology.

**KEYWORDS:** Spinocerebellar Degenerations; Ataxia; Vestibular Function Tests; Electronystagmography; Nystagmus, Optokinetic

## ■ REFERÊNCIAS

1. Solodkin A, Gómez CM. Espinocerebellar ataxia type 6. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:461-73.
2. Teive HAG. Spinocerebellar ataxias. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(4):1133-42.
3. Matilla-Dueñas A, Corral-Juan M, Volpini V, Sanchez I. The spinocerebellar ataxias: clinical aspects and molecular genetics. *Adv Exp Méd Biol*. 2012;724:351-74.
4. Riant F, Lescoat C, Vahedi K, Kaphan E, Toutain A, Soisson T et al. Identification of CACNA1A large deletion in four patients with episodic ataxia. *Neurogenetics*. 2010;11(1):101-6.
5. Globas C, du Montcel ST, Baliko L, Boesch S, Depondt C, DiDonato S, et al. Early symptoms in spinocerebellar ataxia type 1,2,3 and 6. *Mov Disord*. 2008;23(15):2232-8.
6. Teive HAG, Munhoz RP, Raskin S, Werneck LC. Spinocerebellar ataxia type 6 in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3-B):691-4.
7. Bour LJ, van Rootselaar AF, Koelman JH, Tijssen MA. Oculomotor abnormalities in myoclonic tumor: a comparison with spinocerebellar ataxia type 6. *Brain*. 2008;131:2295-303.
8. Kim JM, Lee JY, Kim HJ, Kim JS, Kim YK, Park SS, et al. The wide clinical spectrum and nigrostriatal dopaminergic damage in spinocerebellar ataxia type 6. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(5):529-32.



9. Paulson HL. The spinocerebellar ataxias. *J. Neuroophthalmol.* 2009;29(3):227-37.
10. Gierga K. Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6): Neurodegeneration goes beyond the known brain predilection sites. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2009; 35(5):515-27.
11. Schulz JB, Borkert j, Wolf S, Schmitz-Hübsch T, Rakowicz M, Mariotti C et al. Visualization, quantification and correlation of brain atrophy with clinical symptoms in spinocerebellar ataxia types 1, 3 and 6. *Neuroimage.* 2010; 49:158-68.
12. Wolf NI, Koenig M. Progressive cerebellar atrophy: hereditary ataxias and disorders with spinocerebellar degeneration. *Handb Clin Neurol.* 2013; 113:1869-78.
13. Zeigelboim BS, Jurkiewicz AR, Fukuda Y, Mangabeira-Albernaz PL. Alterações vestibulares em doenças degenerativas do sistema nervoso central. *Pró-Fono R Atual Cient.* 2001;13(2):263-70.
14. 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.
15. Davis H, Silverman RS. *Hearing and deafness.* 3 ed. New York; Ed. Holt, Rinehart & Wilson. 1970.
16. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometric. *Arch Otolaryngol.* 1970; 92:311-24.
17. 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.
18. Yu-Wai-Man P, Gorman G, Bateman DE, Leigh RJ, Chinnery PF. Vertigo and vestibular abnormalities in spinocerebellar ataxia type 6. *J Neurol.* 2009;256(1):78-82.
19. Nacamagoe K, Iwamoto Y, Yoshida k. Evidence for brainstem structures participating in oculomotor integration. *Science.* 2000;288:857-9.
20. Takahashi H, Ishikawa K, Tsutsumi T, Fujigasaki H, Kawata A, Okiyama R et al. A clinical and genetic study in a large cohort of patients with spinocerebellar ataxia type 6. *J Hum Genet.* 2004;49:254-64.
21. Webster WR, Garey LJ. Auditory system. In: Paxinos G (ed). *The human nervous system.* Academic Press, San Diego, 1990. p. 889-944.
22. Yabe I, Saaki H, Takeichi N, Takei A, Hamada T, Fukushima K et al. Positional vertigo and macroscopic downbeat positioning nystagmus in spinocerebellar ataxia type 6 (SCA 6). *J Neurol.* 2003;250(4):440-3.
23. Colen CB, Ketko A, George E, Stavern PV. Periodic alternating nystagmus and periodic alternating skew deviation in spinocerebellar ataxia type 6. *J Neuro Ophthalmol.* 2008;28:287-8.
24. Cogan DG, Chu FC, Reingold DB. Ocular signs of cerebellar disease. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:755-60.

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216201412513>

Recebido em: 02/07/2013

Aceito em: 09/12/2013

Endereço para correspondência:  
Bianca Simone Zeigelboim.  
Rua Gutemberg, nº 99 – 9º andar  
Curitiba – PR – Brasil  
CEP: 80420-030  
E-mail: bianca.zeigelboim@utp.br