

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

Paula Gabriela Ferreira Meireles

Audição e aspectos cognitivos em pacientes com Doença de Parkinson: uma análise
comparativa

Belo Horizonte

2025

Paula Gabriela Ferreira Meireles

Audição e aspectos cognitivos em pacientes com Doença de Parkinson: uma análise comparativa

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Fonoaudiológicas.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ludimila Labanca

Coorientadora: Prof.^a Dra. Denise Utsch
Gonçalves

Belo Horizonte

2025

Meireles, Paula Gabriela Ferreira.
M514a Audição e aspectos cognitivos em pacientes com Doença de Parkinson [recurso eletrônico]: uma análise comparativa. / Paula Gabriela Ferreira Meireles. - - Belo Horizonte: 2025.
48f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Ludimila Labanca.
Coorientador (a): Denise Utsch Gonçalves.
Área de concentração: Ciências Fonoaudiológicas.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doença de Parkinson. 2. Perda Auditiva Neurosensorial. 3. Disfunção Cognitiva. 4. Demência. 5. Perda Auditiva. 6. Dissertação Acadêmica. I. Labanca, Ludimila. II. Gonçalves, Denise Utsch. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 359

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

ATA DE DEFESA DE TESE

Às oito horas e trinta minutos do dia vinte e seis de fevereiro de dois mil e vinte e cinco, na sala 062 da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a defesa de dissertação de Mestrado da aluna **PAULA GABRIELA FERREIRA MEIRELES**, número de registro 2023658106, graduada no curso de FONOAUDIOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas. A Presidência coube à Profa. Ludimila Labanca. Inicialmente a Presidente após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída pelas Professoras Doutoras: Profa. Ludimila Labanca - Orientadora (UFMG), Profa. Thais Helena Machado (UFMG), Profa. Denise Utsch Goncalves (UFMG) e Profa. Cristiane Bueno Sales (Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix).

Em seguida a Presidente autorizou a aluna para iniciar a apresentação de seu trabalho final intitulado **“AUDIÇÃO E ASPECTOS COGNITIVOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA ANÁLISE COMPARATIVA”**. Seguiu-se à arguição pela comissão Examinadora, com a respectiva defesa da aluna. Logo após a Comissão reuniu-se sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado da avaliação do trabalho final da aluna e considerou a dissertação aprovada. A Presidente da Comissão comunicou publicamente o resultado final à aluna. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presentes na sessão, através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Ludimila Labanca, Professora do Magistério Superior**, em 19/03/2025, às 11:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thaís Helena Machado, Professora do Magistério Superior**, em 19/03/2025, às 11:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Bueno Sales, Usuário Externo**, em 24/03/2025, às 23:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Denise Utsch Goncalves, Professora do Magistério Superior**, em 28/03/2025, às 19:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4055959** e o código CRC **08834F2C**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA: Prof.^a Sandra Regina Goulart Almeida

VICE-REITOR: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação

PRÓ-REITORA DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof.^a Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa

PRÓ-REITOR DE PESQUISA: Prof. Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETORA: Prof.^a Alamanda Kfoury Pereira

VICE-DIRETORA: Prof.^a Cristina Gonçalves Alvim

Centro de pós-graduação

COORDENADORA: Prof.^a Ana Cristina Simões e Silva

SUBCOORDENADORA: Prof.^a Teresa Cristina de Abreu Ferrari

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

COORDENADORA

Prof.^a Patrícia Cotta Mancini - Titular

Prof.^a Luciana Mendonça Alves - Suplente

SUBCOORDENADORA

Prof.^a Adriane Mesquita Medeiros - Titular

Prof.^a Ana Cristina Côrtes Gama - Suplente

COLEGIADO

Prof.^a Aline Mansueto Mourão - Titular

Prof.^a Ludimila Labanca - Suplente

Prof.^a Luciana Macedo de Resende - Titular

Prof.^a Renata Maria Moreira Moraes Furlan - Suplente

Prof.^a Letícia Caldas Teixeira - Titular

Prof. Ualisson Nogueira do Nascimento - Suplente

REPRESENTANTE DISCENTE

Juliana Preisser de Godoy e Silva - Titular

Isa Mourão Carvalho - Suplente

Agradecimentos

Agradeço a Deus, Jesus e todas as forças do universo que me fizeram chegar aqui, lugar onde sempre sonhei alcançar, e que mesmo com tantas dificuldades, nunca desisti.

Agradeço à CAPES, pois *o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.*

Agradeço à professora Ludimila Labanca, que desde o primeiro momento de orientação me mostrou o que é ser pedagogo, ter amor pelo ensino e à pesquisa. Graças a ela tudo isso se tornou possível desde a graduação.

Agradeço à professora Denise Utsch Gonçalves pela parceria, orientação e ponderações com tanto cuidado.

Ao apoio das colegas do projeto de pesquisa com pacientes com doença de Parkinson, em especial, às minhas alunas de IC Michelle Caroline Santos Silveira e Stefane Laura Brandão, por todo suporte e disponibilidade, desde a coleta à escrita. Aos professores do departamento de Fonoaudiologia da UFMG, por todos os ensinamentos passados com maestria.

À Santa Casa de Misericórdia de Minas Gerais, ao Centro de Especialidades Médicas - CEM, à Faculdade de Medicina da UFMG, ao Departamento de Fonoaudiologia e ao Ambulatório de Fonoaudiologia do Hospital São Geraldo pelo apoio e suporte à nossa pesquisa.

Aos meus colegas de turma e amigos do curso de Fonoaudiologia da UFMG, por terem me apoiado desde quando esse sonho nasceu.

Agradeço à minha mãe Regiene, que sempre me ensinou a ser forte, honesta e a nunca desistir. E ao meu pai Cláudio, que desde pequena me ensinou sobre ver a vida com um olhar leve, tranquilo e a enxergar coisas boas mesmo nas situações difíceis.

Aos meus irmãos Alice, Heitor e Lucas, por serem minha fortaleza, por me motivarem a ser exemplo para eles, e por me trazerem alegria.

Às minhas avós Maria Geralda e Maria Aparecida pelas palavras e ações de cuidado.

Às minhas primas, em especial Alessandra, Arielly e Vanessa por serem minha fortaleza, e ressignificar a família.

Aos meus amigos Larissa e Wesley, por desde a 6° série me acompanharem e aplaudirem em todas as conquistas.

Ao meu melhor amigo e marido, Thalles Rodrigues Ferreira, que desde a escola sempre viu a minha paixão pelo conhecimento, me apoiou incondicionalmente de todas as formas possíveis e em todos os momentos. Você foi e é fundamental em tudo isso.

À pequena Paula Meireles, que desde a infância sempre sonhou em conquistar o mundo através dos estudos, e que acredita até hoje no poder transformador da educação.

RESUMO

“Audição e aspectos cognitivos em pacientes com Doença de Parkinson: uma análise comparativa”. **Belo Horizonte: UFMG, 2025.**

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando mais de 1% dos indivíduos acima de 65 anos. Ocorre por consequência da diminuição intensa da produção da dopamina, importante neurotransmissor, concentrado na região do mesencéfalo que atua na condução de informações no sistema nervoso central. Na literatura há relatos da DP precoce e a ocorrência de sintomas não motores, como a depressão, a anosmia e mais recentemente a perda auditiva. Os objetivos do presente estudo foram avaliar se a perda auditiva é mais comum em indivíduos com DP do que em indivíduos sem a DP, e avaliar a audição e aspectos cognitivos em indivíduos com DP e saudáveis.

Métodos: No primeiro artigo, foi realizada uma revisão sistemática, as buscas foram realizadas nos meses de março e abril de 2024, nas bases eletrônicas PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science e Scopus. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2019 a 2024, em português ou inglês, que mencionaram a frequência da perda auditiva na doença de Parkinson. Os estudos foram avaliados por dois avaliadores independentes. No segundo artigo, realizou-se um estudo transversal comparativo. Foram excluídos indivíduos com depressão, com alteração cognitiva e com perda auditiva condutiva, triados respectivamente pela Escala de depressão geriátrica (EDG), Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e imitancimetria. Avaliou-se a qualidade de vida dos pacientes com DP por meio da PDQ-39 e todos os participantes realizaram a avaliação da audição, por meio da audiometria tonal limiar e dos aspectos cognitivos, por meio do P300. **Resultados:** No primeiro estudo, sete artigos contemplaram os critérios de seleção propostos e foram incluídos na revisão. Os principais testes auditivos realizados foram a audiometria tonal limiar, as emissões otoacústicas (EOA) e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). Os dados indicam que 60% dos artigos selecionados apontaram uma maior frequência de perda auditiva em indivíduos com DP em comparação ao grupo controle (Odds Ratio variou de 1,14 à 1,67. No segundo artigo, foram incluídos 56 participantes, sendo 28 indivíduos com DP e 28 sem DP. O grupo DP tinha predominância masculina (15

indivíduos), média de idade de 65 anos, escolaridade média de 6 anos e tempo mediano de doença de 8 anos, enquanto o grupo sem DP tinha média de idade de 64 anos e escolaridade de 8 anos. A qualidade de vida, medida pelo PDQ-39, revelou pontuação média de 48 pontos, com o domínio de desconforto sendo o mais afetado (68 pontos). A comparação entre os grupos indicou diferenças com relevância estatística nas frequências auditivas de 4 kHz e 8 kHz em ambas as orelhas ($p < 0,005$), e em 3 kHz e 6 kHz na orelha esquerda ($p < 0,005$). Não houve diferenças com relevância estatística para SRT (OD, $p = 0,594$; OE, $p = 0,516$) e IPRF (OD, $p = 0,172$; OE, $p = 0,219$). Indivíduos com DP apresentaram maior prevalência de perda auditiva em relação ao GC ($p = 0,006$). Na análise dos potenciais evocados auditivos de longa latência (P300), diferenças estatísticas foram observadas nas latências do P300 ($p = 0,021$), N2 ($p = 0,003$), P2 ($p = 0,007$) e N1 ($p = 0,008$). Não houve diferença na comparação da amplitude. **Discussão:** Os resultados da revisão sistemática revelam uma relação entre a DP e a perda auditiva, refletindo a complexidade e a multifatorialidade das manifestações da doença. Os dados indicam que 60% dos artigos selecionados apontaram uma maior frequência de perda auditiva em indivíduos com DP em comparação ao grupo controle. Este achado reforça a hipótese de que a perda auditiva pode ser uma manifestação não motora da DP, possivelmente relacionada a alterações neurológicas e sensoriais que ocorrem com a progressão da doença. No segundo estudo, a média de idade foi de 64-65 anos, com a maioria dos participantes do sexo masculino e escolaridade correspondente ao ensino fundamental incompleto. Na avaliação auditiva, não houve diferenças significativas entre os grupos na comparação das frequências baixas (250 a 2000 Hz), mas houve diferença em frequências mais altas (3000 a 8000 Hz), o grupo com DP apresentou pior desempenho, especialmente na orelha esquerda. Isso sugere que a DP afeta mais a audição em altas frequências. A perda auditiva foi mais prevalente no grupo com DP, corroborando estudos anteriores. O exame P300 revelou latências mais longas no grupo com DP, indicando um processamento cognitivo mais lento. Isso reflete a frequência de alterações cognitivas associadas à DP, que podem afetar a qualidade de vida. A prevalência de alterações cognitivas na DP pode chegar a 90% conforme a doença progride. O estudo também destacou a importância de avaliar a qualidade de vida, dada a presença de déficits auditivos e cognitivos. Recomenda-se cautela ao generalizar os resultados, com a necessidade de mais pesquisas, especialmente em idades precoces (< 55 anos) e em frequências altas, para melhor

compreender o impacto da DP na audição e cognição. **Conclusão:** A revisão sistemática da literatura demonstrou que a perda auditiva é um sintoma mais comum em indivíduos com a Doença de Parkinson quando comparado a indivíduos sem doença na mesma faixa de idade, e que desta maneira, os pacientes acometidos por essa doença neurológica requerem uma avaliação audiológica completa para verificar a sua frequência e relação. E o segundo artigo demonstrou que as alterações na audição e aspectos cognitivos são mais prevalentes em indivíduos com DP em comparação a indivíduos sem a DP.

Palavras-chave: **Doença de Parkinson; perda auditiva neurosensorial; declínio cognitivo; demência.**

ABSTRACT

Hearing and cognitive aspects in patients with Parkinson's disease: a comparative analysis. Belo Horizonte: UFMG, 2025.

Introduction: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease, affecting more than 1% of individuals over 65 years of age. It occurs as a consequence of the intense decrease in the production of dopamine, an important neurotransmitter, concentrated in the midbrain region that acts in the conduction of information in the central nervous system. In the literature, there are reports of early PD and the occurrence of non-motor symptoms, such as depression, anosmia and, more recently, hearing loss. The objectives of the present study were to evaluate whether hearing loss is more common in individuals with PD than in individuals without PD, and to evaluate hearing and cognitive aspects in individuals with PD and healthy individuals. **Methods:** In the first article, a systematic review was carried out, searches were conducted in March and April 2024, in the electronic databases PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science and Scopus. Articles published between 2019 and 2024, in Portuguese or English, that mentioned the frequency of hearing loss in Parkinson's disease were selected. The studies were evaluated by two independent evaluators. In the second article, a comparative cross-sectional study was carried out. Individuals with depression, cognitive impairment and conductive hearing loss were excluded, screened respectively by the Geriatric Depression Scale (GDS), Mini Mental State Examination (MMSE) and immittance testing. The quality of life of patients with PD was assessed using the PDQ-39 and all participants underwent hearing assessment using pure tone audiometry and cognitive aspects using the P300. **Results:** In the first study, seven articles met the proposed selection criteria and were included in the review. The main hearing tests performed were pure tone audiometry, otoacoustic emissions (OAE) and brainstem auditory evoked potential (BAEP). The data indicate that 60% of the selected articles reported a higher frequency of hearing loss in individuals with PD compared to the control group (Odds Ratio ranged from 1.14 to 1.67). In the second article, 56 participants were included, 28 individuals with PD and 28 without PD. The PD group had a male predominance (15 individuals), mean age of 65 years, mean education of 6 years and median disease time of 8 years, while the group without PD had a mean age of 64 years and 8 years of education. Quality of life, measured by the PDQ-39, revealed a mean score of 48 points, with the discomfort domain being the most affected (68 points).

The comparison between the groups indicated differences with statistical relevance in the auditory frequencies of 4 kHz and 8 kHz in both ears ($p < 0.005$), and in 3 kHz and 6 kHz in the left ear ($p < 0.005$). There were no statistically significant differences for SRT (OD, $p = 0.594$; OE, $p = 0.516$) and IPRF (OD, $p = 0.172$; OE, $p = 0.219$). Individuals with PD had a higher prevalence of hearing loss compared to the CG ($p = 0.006$). In the analysis of long-latency auditory evoked potentials (P300), statistical differences were observed in the latencies of P300 ($p = 0.021$), N2 ($p = 0.003$), P2 ($p = 0.007$) and N1 ($p = 0.008$). There was no difference in the amplitude comparison. Discussion: The results of the systematic review reveal a relationship between PD and hearing loss, reflecting the complexity and multifactorial nature of the disease manifestations. The data indicate that 60% of the selected articles reported a higher frequency of hearing loss in individuals with PD compared to the control group. This finding reinforces the hypothesis that hearing loss may be a non-motor manifestation of PD, possibly related to neurological and sensory changes that occur with the progression of the disease. In the second study, the mean age was 64-65 years, with most participants being male and having incomplete elementary school education. In the hearing evaluation, there were no significant differences between the groups when comparing low frequencies (250 to 2000 Hz), but there was a difference at higher frequencies (3000 to 8000 Hz), with the group with PD showing worse performance, especially in the left ear. This suggests that PD affects hearing more at high frequencies. Hearing loss was more prevalent in the group with PD, corroborating previous studies. The P300 test revealed longer latencies in the PD group, indicating slower cognitive processing. This reflects the frequency of cognitive changes associated with PD, which can affect quality of life. The prevalence of cognitive changes in PD can reach 90% as the disease progresses. The study also highlighted the importance of assessing quality of life, given the presence of auditory and cognitive deficits. Caution is advised when generalizing the results, with more research needed, especially at early ages (< 55 years) and at higher frequencies, to better understand the impact of PD on hearing and cognition. Conclusion: The systematic review of the literature demonstrated that hearing loss is a more common symptom in individuals with Parkinson's disease when compared to individuals without the disease in the same age group, and that therefore, patients affected by this neurological disease require a complete audiological evaluation to verify its frequency and relationship. And the second article demonstrated that changes in hearing and cognitive aspects are more prevalent in individuals with PD compared to individuals without PD.

Keywords: Parkinson's Disease; sensorineural hearing loss; cognitive decline; dementia.

Lista de Figuras e Tabelas

Figura 1 - Fluxograma da Revisão Sistemática.....	26
Tabela 1 - Características dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson incluídos no estudo.....	46
Tabela 2 - Perfil Audiológico dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson	46
Tabela 3 - Comparação da prevalência de perda auditiva entre os indivíduos com e sem Doença de Parkinson	47
Tabela 4 - Análise descritiva e comparativa das latências e amplitudes do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson.....	47

Lista de Quadros:

Quadro 1.....33

Quadro 2.....44

Lista de Siglas e Abreviaturas

ATL - Audiometria tonal limiar

AMS: Atrofia muscular sistêmica

COEP - Comitê de Ética em Pesquisas da UFMG

DP - Doença de Parkinson

EOA: Emissões otoacústicas

EOAPD: Emissões otoacústicas por produto de distorção

EDG: Escala de Depressão Geriátrica

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA

IPRF - Índice Percentual de Reconhecimento de Fala

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

ms - milissegundos

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

PDQ 39 - *Parkinson's Disease Questionnaire*

PEATE - Potencial evocado acústico do tronco encefálico

PTA - *Pure tone audiometry*

RR: Risco relativo

SRT - *Speech Reception Threshold*

SDT - *Speech Detection Test*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UPDRS - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

μV - microvolts

SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS	19
OBJETIVOS	21
Objetivo Geral	21
Objetivos Específicos	21
Resultados	22
ARTIGO 1.....	22
RESUMO.....	22
INTRODUÇÃO	23
METODOLOGIA.....	24
ESTRATÉGIA DE PESQUISA	24
CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	24
ANÁLISE DE DADOS	25
Resultados	27
DISCUSSÃO	28
CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS.....	31
ARTIGO 2.....	36
INTRODUÇÃO	39
MÉTODOS	41
ASPECTOS ÉTICOS.....	41
DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	41
Participantes	41
Critérios de inclusão	41
Critérios de exclusão	41
Etapas do Estudo	42
Análise Estatística	45
Resultados	46
DISCUSSÃO	47
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	50
CONSIDERAÇÕES FINAIS	53

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Este estudo, intitulado “Audição e aspectos cognitivos em pacientes com Doença de Parkinson: uma análise comparativa” foi realizado no programa de pós-graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da UFMG e contempla a avaliação da audição e aspectos cognitivos de um grupo com DP comparado a outro sem a DP.

Ao ingressar no curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Minas Gerais em 2018, já havia em meu coração a certeza da vontade em contribuir para o progresso científico do Brasil. No ano de 2021, entrei para o grupo de pesquisa orientado pelas Professoras Denise Utsch e Ludimila Labanca, como aluna de iniciação científica das médicas otorrinolaringologistas Dra. Anna Paula de Ávila Pires, Jordana Carvalhais Barroso e Dra. Renata Cristina Cordeiro Diniz. O projeto de pesquisa envolvia a avaliação dos pacientes com Doença de Parkinson. A pesquisa tinha como vertentes a instabilidade postural, a cognição, a perda auditiva e a tontura no Parkinson.

Percebemos que o trabalho que iniciamos durante a iniciação científica tinha grande potencial de enriquecimento para novas descobertas empíricas com estes indivíduos. Após a graduação, em 2023, ingressei no mestrado para dar continuidade aos estudos, mais particularmente sobre audição e cognição em indivíduos com Doença de Parkinson, agora incluindo um grupo controle. O objetivo foi comparar os dados dos exames, escalas e protocolos aplicados, analisando os escores e resultados entre os grupos. Sabe-se que atualmente, a Doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, atrás apenas da Doença de Alzheimer. Estudos a respeito das manifestações não motoras como a perda auditiva e alterações nas funções cognitivas são menos frequentes em comparação ao que se dedicam a estudar os sintomas motores, e por isso, é necessário a visibilidade desse tema para trazer mais clareza, e assim, melhorar a conduta clínica desde o diagnóstico ao prognóstico. Para além do objetivo principal mencionado, acredita-se que esse trabalho possa proporcionar novas condutas e fomentar possíveis estudos para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com Doença de Parkinson. A estrutura

do volume seguiu a Resolução no 10/2020, de 04 de junho de 2020, que regulamenta o formato dos trabalhos finais, estabelecendo condições para a marcação da defesa de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Minas Gerais. Este volume inicia com os objetivos gerais e específicos dos artigos propostos. Em seguida, os resultados com os dois artigos inseridos no formato da revista escolhida para submissão, a discussão, conclusão, e por fim, a bibliografia utilizada. O primeiro artigo apresenta os resultados da revisão sistemática a respeito da frequência da perda auditiva em indivíduos com DP em comparação a indivíduos sem a DP, e o segundo aborda a avaliação da audição e aspectos cognitivos de indivíduos com DP, com uma análise comparativa a um grupo controle. E por fim, a dissertação expõe as considerações finais.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Avaliar se a perda auditiva é mais comum em indivíduos com Doença de Parkinson ao comparar com indivíduos sem a Doença de Parkinson.
- Avaliar a audição e aspectos cognitivos em indivíduos com e sem Doença de Parkinson.

Objetivos Específicos

- Caracterizar o sexo, a idade e escolaridade dos indivíduos com DP (GP) e dos indivíduos sem DP (GC)
- Descrever o perfil auditivo dos pacientes com DP (GP) e sem DP (GC);
- Comparar a frequência de perda auditiva e as características audiológicas de indivíduos com DP (GP) e sem DP (GC);
- Comparar os limiares auditivos de via aérea por frequência dos indivíduos com DP (GP) e sem DP (GC);
- Comparar os resultados obtidos de SRT e IPRF entre os grupos;
- Descrever o perfil audiológico dos indivíduos com DP (GP) e sem DP (GC) de acordo com o grau da perda auditiva;
- Comparar as latências de P3, N2, P2 e N1 dos grupos com DP (GP) e sem DP (GC);
- Comparar as amplitudes de P3-N2 e de P2-N1 entre os grupos;

RESULTADOS

ARTIGO 1

Avaliação da Audição na Doença de Parkinson - Revisão Sistemática

RESUMO

Objetivo: investigar a frequência da perda auditiva como um sintoma na doença de Parkinson. A questão norteadora que baseou as buscas foi: “A perda auditiva é mais comum em indivíduos com Doença de Parkinson do que em indivíduos sem a doença?”. **Métodos:** as buscas foram realizadas nos meses de março e abril de 2024, nas bases eletrônicas PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science e Scopus. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2019 a 2024, em português ou inglês, sendo estudos que mencionaram a relação entre perda auditiva e doença de Parkinson. Os estudos foram avaliados por dois avaliadores independentes. **Revisão da literatura:** foram encontrados 283 artigos, dos quais 7 contemplaram os critérios de seleção propostos e foram incluídos na revisão. Os principais testes auditivos utilizados foram a audiometria tonal limiar, as emissões otoacústicas (EOA) e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). Os dados indicam que 60% dos artigos selecionados apontaram uma maior frequência de perda auditiva em indivíduos com DP em comparação ao grupo sem a doença (Odds Ratio variou de 1,14 à 1,67). **Conclusão:** a perda auditiva é um sintoma não motor da Doença de Parkinson, e os pacientes acometidos por essa doença neurológica requerem uma avaliação audiológica completa para verificar a sua frequência e relação.

Keywords: **Perda auditiva neurosensorial; Perda auditiva; Doença de Parkinson.**

INTRODUÇÃO

Segundo Censo demográfico de 2023 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o número de idosos no Brasil corresponde a 32 milhões de indivíduos, e de acordo com a Organização Mundial da Saúde, a população mundial com mais de 60 anos atingirá a marca de 2 bilhões de pessoas até 2050⁽¹⁾. A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, sendo a sua prevalência maior nos indivíduos de 50 à 65 anos⁽²⁾. Sabe-se que na Doença de Parkinson ocorre a diminuição da produção da dopamina, na região extrapiramidal do encéfalo, que recebe o nome de substância nigra ou nigroestriatal devido a coloração observada⁽³⁾. A dopamina é um importante neurotransmissor envolvido nos mais variados processos do corpo humano, desde os processos motores até os impulsos nervosos da orelha interna⁽⁴⁾.

Na literatura há relatos da DP precoce e a ocorrência de sintomas não motores. Como sintomas motores destacam-se o tremor, a bradicinesia e alterações na fonação mesmo que estes não sejam os primeiros que ocorrem na fisiopatologia da doença⁽⁴⁾. Além disso, já é mencionada na literatura a frequência dos sintomas não motores, como a depressão, a anosmia e mais recentemente a perda auditiva⁽⁵⁾. Portanto, devido à necessidade de clareza quanto à perda auditiva e a sua relação com a DP, esse estudo buscou investigar a frequência da perda auditiva e Doença de Parkinson.

METODOLOGIA

ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Essa revisão foi registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número CRD42024531686. A estratégia de busca se baseou no modelo PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcomes and Study design) e teve como pergunta norteadora: “A perda auditiva é mais comum em indivíduos com Doença de Parkinson do que em indivíduos sem a doença?”. O estudo seguiu a triagem de pesquisas segundo as etapas metodológicas propostas pelo Preferred Report Items for Systematics Reviews and Meta Analyses (PRISMA). Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases eletrônicas PubMed, SciELO, LILACS, Web of Science e Scopus. Os descritores utilizados, a partir de buscas nas plataformas Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH), foram: “hearing loss”; “Parkinson’s Disease”; “Doença de Parkinson”; “Perda Auditiva Sensorioneural”. Os termos de busca nas plataformas foram: “*Hearing Loss and Parkinson’s Disease*”

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Para seleção dos artigos científicos foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: ter sido publicado entre os anos de 2019 e 2024, em português ou inglês, estudos originais do tipo transversal, coorte prospectivo, do tipo caso- controle, que citassem a relação entre perda auditiva e Doença de Parkinson.

Os critérios de exclusão, foram: artigos duplicados, artigos de revisões de literatura, carta ao editor, capítulos de livros, artigos do tipo relato de caso, artigos do tipo descritivos, artigos que não permitiram o acesso completo ao texto e artigos que não apresentavam todas as informações necessárias. Diante dos critérios de seleção dos estudos, foi elaborado um fluxograma (figura 1).

ANÁLISE DE DADOS

Inicialmente, dois avaliadores independentes, analisaram os dados dos estudos por meio da leitura do título e resumo. Posteriormente, foi realizada a leitura integral dos artigos selecionados e extraídos os seguintes dados: título, autores, ano de publicação, país onde a pesquisa foi desenvolvida, característica da população do estudo (DP, sem doença DP, outras doenças, número de participantes em cada grupo, idade), principais desfechos observados em relação à Doença de Parkinson e perda auditiva.

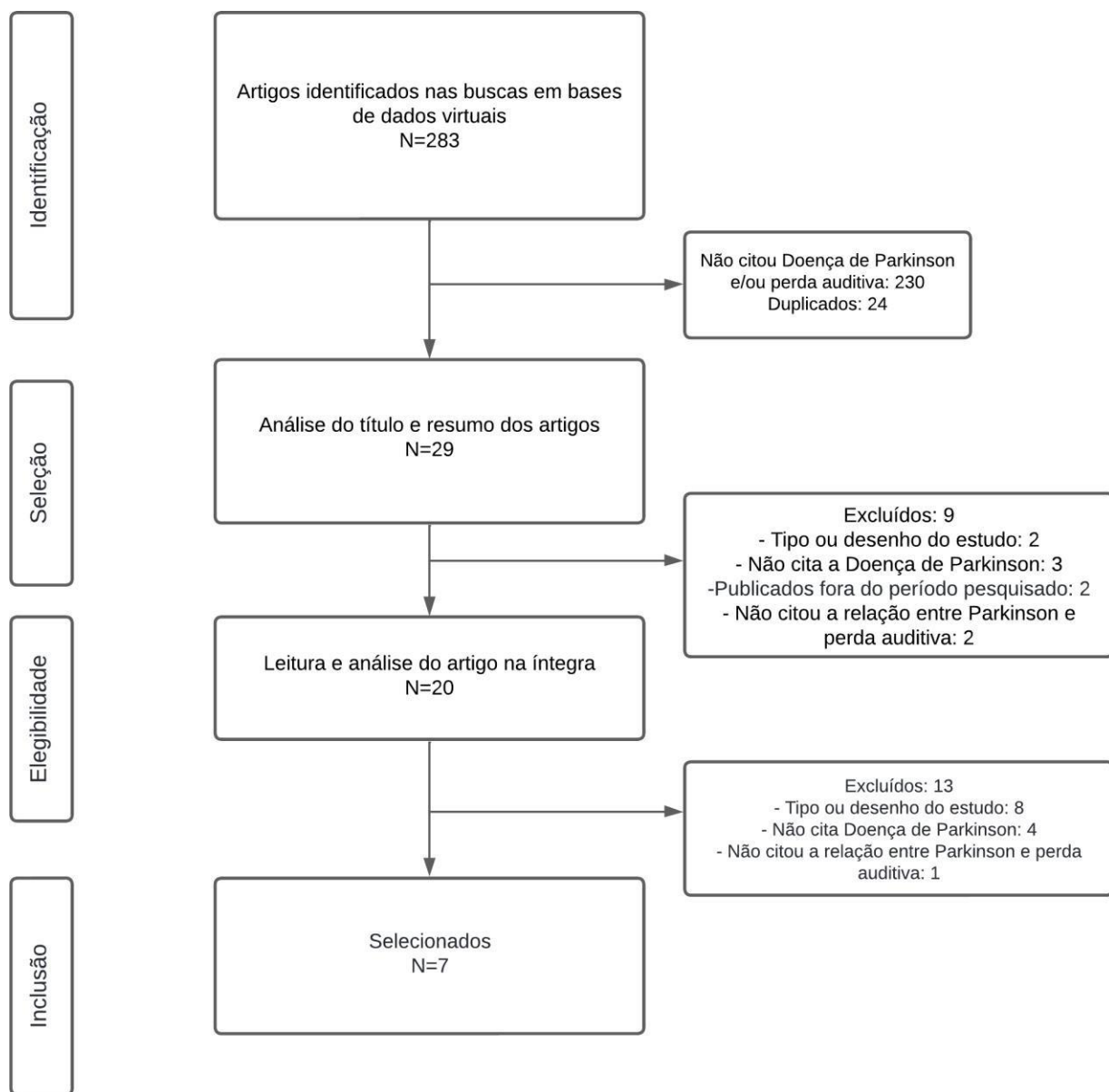


FIGURA 1: Fluxograma da Revisão Sistemática

RESULTADOS

A partir das buscas nas bases de dados eletrônicas, foram encontrados 283 artigos, dentre os quais, 230 foram excluídos por não mencionarem os assuntos pesquisados e 24 por serem duplicados. Dos 29 artigos restantes, após a leitura do título e resumo, 2 foram excluídos por se tratarem de revisão, 3 por não citarem a Doença de Parkinson, 2 por não relatarem a frequência da perda auditiva na Doença de Parkinson, 2 que foram publicados fora do período pesquisado. No total, foram selecionados 20 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura, 7 artigos preencheram os critérios de inclusão, sendo selecionados para essa revisão sistemática de literatura (Figura 1). O quadro 1 apresenta os achados principais dos artigos. Todos os estudos foram publicados na língua inglesa. Os locais de publicações de acordo com os continentes foram: Europa, com cinco artigos, Ásia com um artigo ⁽¹¹⁾, América do Norte com um artigo ⁽¹²⁾. O tamanho amostral dos estudos variou de 39 a 1.010.578 indivíduos com e sem Doença de Parkinson.

Em relação à população/amostra de pacientes, os estudos foram compostos por adultos e idosos, com média de idade maior ou igual a 58,6 anos, sendo eles hígidos, com Doença de Parkinson, com Atrofia Muscular Múltipla, com comprometimento cognitivo puro relacionado a Doença de corpos de Lewy, com comprometimento cognitivo puro relacionado a Doença de Alzheimer, e com comprometimento cognitivo misto. Em todos os estudos, a população de pacientes era, em sua maioria, do sexo masculino.

Os estudos variaram quanto ao tipo entre: longitudinal ⁽⁵⁾, do tipo caso-controle ⁽⁷⁾ e coorte retrospectivo ^(5,12). Dos artigos selecionados, cinco (60%) citaram a maior frequência do sintoma de perda auditiva em indivíduos com Doença de Parkinson quando comparados ao grupo controle ^(5,6,9-11).

Quanto à avaliação da perda auditiva, os estudos utilizaram Audiometria Tonal Limiar e Vocal (*Pure Tonal Audiometry, Speech Detection Test*) ^(6,8,10,11), Emissões Otoacústicas Transientes e por Produto de Distorção Distortion (*Distortion Product Otoacoustic Emission*) ^(6,8), Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (BERA) ⁽¹¹⁾. Foram utilizadas escalas neurológicas como a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*UPDRS*) e Escala Unificada de Avaliação de Atrofia de Sistemas Múltiplos (*UMSARS*) ⁽¹⁰⁾; escalas para avaliação do estadiamento da Doença de Parkinson como Escala Unificada de Avaliação da Doença de

Parkinson (*UPDRS*) e a Escala de Estadiamento Hoehn & Yahr (*H&Y*)⁽¹¹⁾. Observou-se que cinco dos artigos selecionados tiveram grupos-controle em sua coleta e análise dos parâmetros estudados quanto a DP e perda auditiva ^(6,7,9-11). Ademais, dois artigos mencionaram o perfil da perda auditiva na DP, com um desenvolvimento nas frequências médias-graves quanto para altas nos limiares da audiometria tonal limiar. Em um desses estudos, também é mencionado que a perda auditiva é uma manifestação não motora comum na Doença de Parkinson de início precoce e também frequente em adultos jovens, o que mostra ser independente do processo de senescência ⁽¹¹⁾. Além disso, em um estudo, é mencionada a relação entre a função auditiva e a disponibilidade do transportador de dopamina nos gânglios da base, o que apoia a hipótese de que o declínio da função auditiva periférica associado à depleção de dopamina está envolvido no desenvolvimento da doença de Parkinson

(6).

DISCUSSÃO

O presente artigo buscou responder, por meio de uma revisão sistemática da literatura, se a perda auditiva é um sintoma mais comum em indivíduos com Doença de Parkinson do que em indivíduos sem a doença. Os resultados desta revisão sistemática revelam uma relação entre a Doença de Parkinson (DP) e a perda auditiva, refletindo a complexidade e a multifatorialidade das manifestações da doença. Com a inclusão de 7 artigos após um rigoroso processo de seleção, observou-se que a maioria das publicações estava concentrada na Europa, com uma amostra diversificada que varia de 51 a mais de 1 milhão de indivíduos, evidenciando a relevância do tema em diferentes contextos geográficos e demográficos. Nesta revisão, foram selecionados artigos que investigaram a perda auditiva e a Doença de Parkinson (DP) em populações idosas, bem como estudos que incluíram pacientes com diagnóstico precoce de DP, com idade mínima citada de 45 anos. A predominância de adultos e idosos nos estudos é consistente com a faixa etária típica de diagnóstico da DP. Além disso, a composição da amostra revela uma maioria masculina, o que corrobora com a literatura sobre a predisposição de gênero na prevalência da doença ou, alternativamente, uma maior disposição da população masculina para participar de estudos clínicos.

Os dados indicam que 60% dos artigos selecionados apontaram uma maior frequência de perda auditiva em indivíduos com DP em comparação ao grupo controle. Este achado reforça a hipótese de que a perda auditiva pode ser uma manifestação não motora da DP, possivelmente relacionada a alterações neurológicas e sensoriais que ocorrem com a progressão da doença.

Quanto a forma de avaliação, a audiometria tonal limiar foi eleita em 50% dos artigos analisados, destacando-se como a principal metodologia para avaliar a função auditiva. A identificação de padrões de perda auditiva, como o desenvolvimento em frequências médias graves, sugere que a audiometria tonal limiar pode ser uma ferramenta útil para a avaliação clínica desses pacientes, particularmente em estágios iniciais.

Outros exames complementares utilizados foram as Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção (*EOAPD*) e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (*PEATE*). As *EOAPD* é um exame em que há dois estímulos por tom puro respondendo de frequências diferentes simultaneamente com intermodulação dos dois e geração de um terceiro, de uma outra frequência (Kemp 1979; Losbury-Martin, Harris, Stoney, Hawkins & Martin, 1990).

O exame eletrofisiológico auditivo PEATE é uma avaliação utilizada para medir a atividade elétrica do sistema auditivo central em resposta a estímulos sonoros. O PEATE auxilia na determinação da integridade das vias auditivas, desde o ouvido interno até o tronco encefálico. Além disso, o exame é amplamente utilizado em contextos clínicos para avaliar pacientes com suspeita de neuropatia auditiva, contribuindo para um diagnóstico mais preciso e direcionando intervenções apropriadas, o que justifica a escolha desta avaliação em um dos estudos selecionados ⁽¹¹⁾. Observou-se que a razão de chances (*Odds Ratio*) foi maior para perda auditiva de frequência média-baixa quando comparada à perda auditiva nas altas frequências, além disso, a perda auditiva foi mais frequente em pacientes com DP comparados ao grupo controle, em adultos e idosos ^(6,7,10,11). Também foi observada maior ocorrência de DP em pacientes que apresentaram perda auditiva antes do diagnóstico, o que sugere que a perda auditiva pode ser um sintoma não motor anterior ao surgimento da DP ⁽⁵⁾. Além disso, foram identificadas assimetrias na função auditiva relacionada à lateralidade dos sintomas motores, particularmente em pacientes com sintomas predominantes no lado esquerdo, o que sugere que a perda auditiva pode estar associada ao lado afetado pelos sintomas

motores. A fisiopatologia da DP está associada à degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, uma região do encéfalo fundamental para a coordenação e controle dos movimentos⁽¹⁾. A perda desses neurônios leva a diminuição dos níveis de dopamina, um neurotransmissor essencial para o controle motor e a modulação das vias de movimento⁽¹⁻³⁾. Os artigos sugerem que a perda auditiva pode estar associada à disfunção dopaminérgica nos gânglios da base, estruturas cerebrais fundamentais para o controle motor que também estão envolvidas na modulação de funções auditivas, possivelmente influenciando a percepção auditiva⁽⁶⁾. Além disso, o estudo sugere a presença de corpos de Lewy, formados por depósitos anormais de alfa-sinucleína, em áreas do cérebro, incluindo regiões auditivas centrais⁽⁵⁾. Outro fator mencionado é o estresse mitocondrial oxidativo, que leva ao dano celular e a neurodegeneração, consequentemente, impactando tanto a função motora quanto auditiva⁽⁶⁾. Embora os estudos incluídos tenham variado em metodologia – abrangendo desenhos longitudinais e caso-controle –, a consistência dos resultados reforça a importância da investigação contínua sobre a perda auditiva como um sintoma associado à DP. No entanto, é fundamental que mais pesquisas sejam realizadas para elucidar os mecanismos subjacentes a essa associação e explorar a possibilidade de intervenções precoces que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, é importante destacar que a revisão também revela lacunas na literatura, especialmente no que tange à diversidade da amostra, além da necessidade de estudos que considerem variáveis como a comorbidade e os impactos psicossociais da perda auditiva em indivíduos com DP. O aprofundamento nessas áreas pode contribuir para uma compreensão mais holística da DP e suas implicações para a saúde auditiva.

CONCLUSÃO

A perda auditiva é um sintoma mais comum em indivíduos com a Doença de Parkinson quando comparado a indivíduos sem doença, e que desta maneira, os pacientes acometidos por essa doença neurológica requerem uma avaliação audiológica completa para verificar a sua frequência e relação.

REFERÊNCIAS

1. 5/2023 Secretaria Nacional da Política de Cuidados e Família [Internet]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11433.htm
2. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2021;7(1):1-21. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>
3. José P, Júnior S, Oliveira Couto K, Carvalho MC, De Amorim S, Soares Rocha R, et al. Manejo dos Sintomas Não Motores na Doença de Parkinson Non-Motor Symptoms Management in Parkinson's Disease [Internet]. 2022. Disponível em: www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br
4. Mamlekar H, Gomes E, Ferreira T. Study of non-motor Symptoms in Parkinsons disease and its impact on their quality of life. *IP Indian Journal of Neurosciences*. 28 de dezembro de 2023;9(4):197-202.
5. Readman MR, Wan F, Fairman I, Linkenauger SA, Crawford TJ, Plack CJ. Is Hearing Loss a Risk Factor for Idiopathic Parkinson's Disease? An English Longitudinal Study of Ageing Analysis. *Brain Sci*. 1º de agosto de 2023;13(8).
6. Sisto R, Vizio A, Stefani A, Moleti A, Cerroni R, Liguori C, et al. Lateralization of cochlear dysfunction as a specific biomarker of Parkinson's disease. *Brain Commun*. 2020;2(2).
7. Schrag A, Bohlken J, Dammertz L, Teipel S, Hermann W, Akmatov MK, et al. Widening the Spectrum of Risk Factors, Comorbidities, and Prodromal Features of Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 13 de fevereiro de 2023;80(2):161-71.
8. Simonet C, Bestwick J, Jitlal M, Waters S, Ben-Joseph A, Marshall CR, et al. Assessment of Risk Factors and Early Presentations of Parkinson Disease in Primary Care in a Diverse UK Population. *JAMA Neurol*. 1º de abril de 2022;79(4):359-69.
9. Scarpa A, Cassandro C, Vitale C, Ralli M, Policastro A, Barone P, et al. A comparison of auditory and vestibular dysfunction in Parkinson's disease and Multiple System Atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2020;71(July 2019):51-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.01.018>
10. Shetty K, Krishnan S, Thulaseedharan JV, Mohan M, Kishore A. Asymptomatic

Hearing Impairment Frequently Occurs in Early-Onset Parkinson's Disease. 2019; Disponível em: www.e-jmd.org

11. Mahajan A, Marsili L, Dwivedi AK, Situ-Kcomt M, Grimberg MB, Wachter N, et al. Timing matters: Otological symptoms and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 1º de setembro de 2021;90:23-6.

Quadro 1. Características dos estudos incluídos (n=7)

Autor, ano	Objetivo	População (número de participantes)	Metodologia	Resultados	Pontos principais abordados entre DP e audição
Schrag A, et al.,2023 ⁽⁷⁾	Identificar a associação de um diagnóstico subsequente de DP com uma série de riscos, fatores e características que a precedem.	Grupo Parkinson: 138.345 participantes GC: 276.690 participantes	Estudo caso-controle. Foram analisados dados de prontuário de perda auditiva em um serviço de cuidados primários de saúde.	Perda auditiva mais prevalente nos pacientes com DP em comparação ao grupo controle (OR: 1,14; IC: 1,09-1,20).	Observou-se maior ocorrência da perda auditiva em quem teve diagnóstico subsequente de DP do que nos controles. A perda auditiva foi um sintoma raramente associado à doença OR: 1,14.
Mahajan A, et al., 2021 ⁽¹²⁾	Verificar o efeito do tempo dos sintomas otológicos na progressão clínica da DP.	Grupo Parkinson: 188, sendo 91 com sintomas otológicos e 97 sem sintomas otológicos.	Estudo de coorte retrospectivo. Consulta no prontuário eletrônico de: “perda auditiva neurossensorial”, “zumbido”, “plenitude aural”, “tontura”, “vertigem”, “perda auditiva” e “doença de Ménière”. Para serem incluídos, os pacientes devem ter diagnóstico de DP e ter pelo menos 6 meses de	Aqueles com sintomas otológicos apresentavam deficiência auditiva (n = 80), tontura (n = 37) e zumbido (n = 18). Embora a progressão para uma forma mais avançada da doença tenha sido significativamente maior em pacientes com Doença de Parkinson (DP) que apresentaram sintomas otológicos (como problemas auditivos) em comparação com aqueles que não tiveram esses sintomas (54% contra 32% após 10 anos,	Foi observado que houve menor risco de progressão da DP em pacientes cujos sintomas otológicos apareceram antes do início da DP.
			acompanhamento.	com um risco relativo RR, de 1,92, intervalo de confiança [IC] de 95% entre 1,22 e 3,01, e p = 0,004), essa diferença não se manteve significativa quando os dados foram ajustados para outros fatores. A	

				média de idade de início dos sintomas otológicos foi 67,6 anos.	
Readman MR, et al., 2023 ⁽⁹⁾	Examinar a incidência de Doença de Parkinson e se a perda auditiva é um fator de risco para DP longitudinalmente.	n= 14.340 indivíduos sem Doença de Parkinson no início do seguimento.	Estudo de coorte prospectivo longitudinal de adultos, que utilizou o conjunto de dados completos, incluindo participantes principais e respondentes mais jovens e mais velhos.	Durante um acompanhamento médio de 10 anos (DP = 4,67 anos), foram notificados 151 casos de DP incidente na amostra analisada 1,05%, sendo a maioria do sexo masculino.	Observou-se que a perda auditiva é muito associada à demência devido a causas comuns, como o estresse mitocondrial oxidativo e as alterações patológicas da proteína alfa sinucleína. Essas duas alterações são comuns na Doença de Parkinson. Em seus resultados, o estudo observou que a capacidade auditiva auto referida não foi um fator de risco significativo para ocorrência de DP ao longo de aproximadamente 10 anos de acompanhamento.
Simonet C, et al., 2022 ⁽⁹⁾	Investigar a associação entre fatores de risco e apresentações pré-diagnósticas de DP em uma população etnicamente diversa do Reino Unido, com alta privação socioeconômica.	Grupo Parkinson: 1.055 Grupo controle: 1.009.523	Estudo de caso-controle que foi realizado por meio de dados da atenção primária. Indivíduos com diagnóstico de DP foram comparados com controles sem DP ou outras condições neurológicas importantes, analisados separadamente e em conjunto.	Foram encontradas associações para epilepsia e perda auditiva (OR, 1.66; 95% CI, 1.06-2.58).	Foram encontradas novas associações temporais entre epilepsia, perda auditiva e o desenvolvimento subsequente de DP, sendo que a perda auditiva foi mais comum entre os indivíduos que desenvolveram a Doença de Parkinson.
Scarpa A, et al., 2020 ⁽¹⁰⁾	Avaliar a extensão e especificidade das disfunções auditivas e vestibulares em pacientes afetados por DP e AMS (Atrofia Múltipla Sistêmica) em comparação com	0. pacientes com DP 0. pacientes com Atrofia Muscular Múltipla 20 indivíduos controle.	Estudo transversal comparativo Avaliações: Escala neurológica: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS). A Escala Unificada de Avaliação de Atrofia de Sistemas Múltiplos (UMSARS), partes I e II Avaliação audiológica: audiometria tonal (ATL);	Uma correlação direta significativa entre a duração da doença e os limiares de ATL foi encontrada em 2.000 Hz em pacientes com DP. Em pacientes com AMS, a duração da doença esteve diretamente relacionada aos limites de PTA em 125 Hz. A idade esteve diretamente relacionada aos limiares de PTA em 6.000 e 8.000 Hz em pacientes com DP. Não foram encontradas correlações com outras variáveis clínicas.	Observou-se que os limiares da audiometria tonal foram piores em indivíduos com ambas as doenças do que os indivíduos saudáveis. Nos pacientes com DP, foi encontrada uma correlação direta entre a duração da doença e os limiares de PTA em 2.000 Hz e 4.000 Hz.

	controles. saudáveis pareados por idade e correlacionar os achados audiovestibulares com as características clínicas.		Examinação vestibuloocular e oculomotora;		
Sisto R, et al., 2020	Avaliar a função auditiva e testar a ocorrência de comprometimento assimétrico.	Grupo Parkinson: 92 pacientes Grupo sem DP: 52	Estudo observacional Pacientes admitidos a partir do Centro da Doença de Parkinson da Universidade de Roma'. Avaliação audiológica: audiometria tonal (ATL) e emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD).	Tanto a ATL quanto as EOAPD apresentam qualitativamente pior resposta para as orelhas dos pacientes com doença de Parkinson e, principalmente, para as orelhas ipsilaterais aos sintomas motores, em relação aos controles.	Foi encontrada assimetria significativa na função auditiva, pois tanto as respostas otoacústicas quanto os níveis auditivos audiométricos foram piores na orelha ipsilateral aos sintomas motores. Função auditiva significativamente pior também foi observada em pacientes com doença de Parkinson em comparação com controles, confirmando estudos anteriores.
Shetty K, et al., 2019	Explorar as funções auditivas em pacientes mais jovens com DP.	- 55 pacientes com DP - 55 pacientes controle. - Todos os pacientes tinham DP de início precoce (idade de início ≤ 50 anos) e tinham idade ≤ 55 anos no momento do recrutamento. Os voluntários saudáveis tinham a mesma idade e sexo pareados.	Estudo do tipo caso-controle Avaliações: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) Partes I- IV, a escala de estadiamento Hoehn & Yahr (H&Y).	A deficiência auditiva foi significativamente mais comum em pacientes com DP em comparação aos controles nas frequências médias-baixas, bem como nas frequências altas. Nenhum dos indivíduos afetados estava ciente de sua deficiência auditiva. Não foram encontradas diferenças nos resultados do PEATE de ambos os grupos.	Observou-se perda auditiva em 64,7% dos pacientes com DP e 28% dos controles tanto para frequências médias-graves quanto para altas. A deficiência auditiva foi mais frequente em pacientes com DP mais jovens quando comparados com seus controles saudáveis da mesma idade, mas semelhante aos controles em pacientes mais velhos com DP. A disfunção auditiva assintomática é uma manifestação não motora comum da DP de início precoce e mais frequente em pacientes mais jovens, indicando que pode ser independente do envelhecimento.

ARTIGO 2

Audição e Aspectos Cognitivos em Pacientes com Doença de Parkinson: Uma Análise Comparativa

Resumo: A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando mais de 1% dos indivíduos acima de 65 anos. Ocorre por consequência da diminuição intensa da produção da dopamina, importante neurotransmissor, concentrado na região do mesencéfalo que atua na condução de informações no sistema nervoso central. Na literatura há relatos da ocorrência de sintomas não motores, como a depressão, a anosmia e mais recentemente a perda auditiva. Os objetivos do presente estudo foram avaliar se a perda auditiva é mais comum em indivíduos com DP do que em indivíduos sem a DP, e comparar a audição e aspectos cognitivos em indivíduos com e sem DP. **Métodos:** trata-se de um estudo transversal comparativo. Foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior à 40 anos que aceitassem participar da pesquisa; foram excluídos indivíduos com depressão, com alteração cognitiva e com perda auditiva condutiva, triados respectivamente pela Escala de depressão geriátrica (EDG), Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e imitanciometria. Avaliou-se a qualidade de vida dos pacientes com DP por meio da PDQ-39 e todos os participantes realizaram a avaliação da audição, por meio da audiometria tonal limiar e dos aspectos cognitivos, por meio do P300. **Resultados:** foram incluídos 56 participantes, sendo 28 indivíduos com DP e 28 sem DP. O grupo DP tinha predominância masculina (15 indivíduos), média de idade de 65 anos, escolaridade média de 6 anos e tempo mediano de doença de 8 anos, enquanto o grupo sem DP tinha média de idade de 64 anos e escolaridade de 8 anos. A qualidade de vida medida pelo PDQ-39 revelou pontuação média de 48 pontos, com o domínio de desconforto sendo o mais afetado (68 pontos). A comparação entre os grupos indicou diferenças com relevância estatística nas frequências auditivas de 4 kHz e 8 kHz em ambas as orelhas ($p < 0,005$), e em 3 kHz e 6 kHz na orelha esquerda ($p < 0,005$). Não houve diferenças significativas para SRT (OD, $p = 0,594$; OE, $p = 0,516$) e IPRF (OD, $p = 0,172$; OE $p = 0,219$). Indivíduos com DP apresentaram maior prevalência de perda auditiva em relação ao GC ($p = 0,006$). Na análise dos potenciais evocados auditivos de longa latência (P300), diferenças estatísticas foram observadas nas latências do P300 ($p = 0,021$), N2 ($p = 0,003$), P2 ($p = 0,007$) e N1 ($p = 0,008$). **Discussão:** a média de idade foi de 64-65 anos, com a maioria dos participantes do sexo masculino e escolaridade baixa. Na avaliação auditiva, não

houve diferenças com relevância estatística entre os grupos na comparação das frequências baixas (250 a 2000 Hz), mas houve diferença em frequências mais altas (3000 a 8000 Hz). O grupo com DP apresentou pior desempenho, especialmente na orelha esquerda. Isso sugere que a DP afeta mais a audição em altas frequências. A perda auditiva foi mais prevalente no grupo com DP, corroborando estudos anteriores. O exame P300 revelou latências mais longas no grupo com DP, indicando um processamento cognitivo mais lento. Isso reflete a frequência de alterações cognitivas associadas à DP, que podem afetar a qualidade de vida. A prevalência de alterações cognitivas na DP pode chegar a 90% conforme a doença progride. O estudo também destacou a importância de avaliar a qualidade de vida, dada a presença de déficits auditivos e cognitivos. Recomenda-se cautela ao generalizar os resultados, com a necessidade de mais pesquisas, especialmente em idades precoces (<55 anos) e em frequências altas, para melhor compreender o impacto da DP na audição e cognição.

Conclusão: este estudo demonstrou que as alterações na audição e aspectos cognitivos são mais prevalentes em indivíduos com DP em comparação a indivíduos sem a DP.

Abstract: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease, affecting more than 1% of individuals over 65 years of age. It occurs as a consequence of the intense decrease in the production of dopamine, an important neurotransmitter concentrated in the midbrain region that acts in the conduction of information in the central nervous system. In the literature, there are reports of early PD and the occurrence of non-motor symptoms, such as depression, anosmia and, more recently, hearing loss. The objectives of the present study were to evaluate whether hearing loss is more common in individuals with PD than in individuals without PD, and to evaluate hearing and cognitive aspects in individuals with and without PD.

Methods: this is a comparative cross-sectional study. Individuals aged 40 or over who agreed to participate in the research were included. Individuals with depression, cognitive impairment and conductive hearing loss were excluded, screened respectively by the GDS (Geriatric Depression Scale), MMSE (Mini Mental State Examination) and immittance testing. The quality of life of patients with PD was assessed using the PDQ-39, and all participants underwent hearing assessment using pure tone audiometry and cognitive aspects using the P300.

Results: 56 participants were included, 28 individuals with PD and 28 without PD. The PD group had a male predominance (15 individuals), mean age of 65 years, mean education of 6 years, and

median disease duration of 8 years, while the group without PD had a mean age of 64 years and 8 years of education. Quality of life measured by the PDQ-39 revealed a mean score of 48 points, with the discomfort domain being the most affected (68 points). The comparison between the groups indicated statistically significant differences in the auditory frequencies of 4 kHz and 8 kHz in both ears ($p < 0.005$), and in 3 kHz and 6 kHz in the left ear ($p < 0.005$). There were no significant differences for SRT (OD $p = 0.594$; OE $p = 0.516$) and IPRF (OD $p = 0.172$; OE $p = 0.219$). Individuals with PD had a higher prevalence of hearing loss compared to the CG ($p = 0.006$). In the analysis of long latency auditory evoked potentials (P300), statistical differences were observed in the latencies of P300 ($p = 0.021$), N2 ($p = 0.003$), P2 ($p = 0.007$) and N1 ($p = 0.008$).

Discussion: the mean age was 64-65 years, with the majority of participants being male and having low education. In the auditory evaluation, there were no significant differences between the groups when comparing low frequencies (250 to 2000 Hz), but there were differences at higher frequencies (3000 to 8000 Hz), with the PD group showing worse performance, especially in the left ear. This suggests that PD affects hearing more at high frequencies. Hearing loss was more prevalent in the PD group, corroborating previous studies. The P300 test revealed longer latencies in the PD group, indicating slower cognitive processing. This reflects the frequency of cognitive alterations associated with PD, which can affect quality of life. The prevalence of cognitive alterations in PD can reach 90% as the disease progresses. The study also highlighted the importance of assessing quality of life, given the presence of auditory and cognitive deficits. Caution is recommended when generalizing the results, with the need for further research, especially at early ages and at high frequencies, to better understand the impact of PD on hearing and cognition.

Conclusion: This study demonstrated that changes in hearing and cognitive aspects are more prevalent in individuals with PD compared to individuals without PD.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando mais de 1% dos indivíduos acima de 65 anos⁽¹⁾. Ocorre por consequência da diminuição intensa da produção da dopamina, importante neurotransmissor, concentrado na região do mesencéfalo que atua na condução de informações no sistema nervoso central. Este acometimento ocorre na região extrapiramidal do encéfalo e como consequência pode causar bradicinesia, acinesia, rigidez, alterações de fala e escrita⁽²⁾. Sabe-se que há prevalência no sexo masculino e geralmente adultos entre a meia-idade para terceira idade (50 a 65 anos)⁽³⁾ sua progressão é variável de acordo com o indivíduo acometido⁽⁴⁾.

Na literatura há relatos da DP precoce e a ocorrência de sintomas não motores.

Como sintomas motores destaca-se o tremor, a bradicinesia e alterações na fonação mesmo que estes não sejam os primeiros que ocorrem na fisiopatologia da doença⁽⁵⁾. Além disso, já é mencionada na literatura a respeito da frequência dos sintomas não motores, como a depressão, o comprometimento cognitivo e mais recentemente a perda auditiva⁽⁶⁾.

A audição é um processo complexo que inicia com a captação do som por meio do pavilhão auditivo externo, que se converte da onda sonora para estímulo mecânico por meio do tímpano e ossículos da orelha média, até que enfim, há a conversão em sinal elétrico e levado ao córtex auditivo (lobo temporal) por meio do nervo auditivo (VIII par craniano)⁽⁷⁾. Na literatura é mencionada a deficiência da proteína alfa-sinucleína na fisiopatologia da Doença de Parkinson, esta que também está envolvida nos mecanismos da orelha interna. Além disso, alguns estudos já explicam esse déficit causado pela DP, o que consequentemente pode levar a perda auditiva precoce⁽⁸⁾.

A cognição abrange habilidades como percepção, raciocínio, memória, linguagem, imaginação, juízo, planejamento, associação e atenção⁽⁹⁾. Esse conjunto de habilidades são necessárias ao ser humano para realizar tarefas diárias. Com o avanço da idade e/ou alterações neurológicas podem causar impactos na cognição. O declínio cognitivo é um dos sintomas não motores mais graves e incapacitantes da DP, sendo mais comum nas fases mais avançadas da doença⁽¹⁰⁾. Os exames eletrofisiológicos exercem uma parte importante no diagnóstico clínico e de pesquisa, por avaliarem as respostas dos indivíduos mediante a um estímulo de forma objetiva. Entre esses exames podemos citar o potencial evocado auditivo de longa latência, P300. Este que

visa fornecer informações sobre algumas atividades cognitivas, em especial a memória de curto prazo e a atenção⁽¹¹⁾. Proposto por McPherson, 1996 et al., o exame possui componentes exógenos, que estão ligados às características do estímulo, que compreende P60 (P1), N100 (N1) e P160(P2). E os potenciais endógenos que estão associados aos processos de cognição, percepção ou atenção, compreendendo os componentes N200 (N2) e P300 (P300). A latência (ms) e a amplitude (μ V) da onda gerada são aspectos importantes na mensuração deste potencial pois indicam o comprometimento cognitivo em muitas doenças, incluindo a Doença de Parkinson⁽¹²⁾. A amplitude do P300 reflete a atividade do Sistema Nervoso Central (SNC) no processamento da informação recebida, quando ela é integrada nas representações da memória do estímulo. Essa amplitude apresenta uma variação significativa, o que torna esse índice menos eficaz do que as latências na detecção de alterações⁽¹³⁾. Já a latência indica a velocidade com que o estímulo é classificado, e seu atraso ou ausência, assim como a diminuição da amplitude, pode ser indicativo de anormalidades.

Algumas pesquisas relatam prejuízos na cognição dos pacientes com DP como mudanças de comportamento, psicoses e comprometimento do humor.

Estudos recentes têm visto a frequência maior do declínio cognitivo ou da perda auditiva em indivíduos com DP, além de serem citados como um dos sintomas que diminuem a qualidade de vida desses pacientes. Em consonância, foi apontado em um estudo, possível handicap na audiometria tonal limiar⁽²¹⁾.

Diante disso, este estudo buscou avaliar a audição e aspectos cognitivos em indivíduos com DP comparados a um grupo de indivíduos sem a DP. Estes resultados são relevantes para direcionar condutas mais assertivas e tratamentos futuros.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Todos os participantes assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido -TCLE. O projeto de pesquisa possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG (número: 28850619.9.0000.5149) e da Santa Casa (número: 28850619.9.3001.5138).

Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo transversal comparativo com pacientes com DP (GP) e sem DP (GC), que foram avaliados em relação às características audiológicas e cognição auditiva.

Participantes

Os pacientes com DP são provenientes do Ambulatório de Neurologia da Santa Casa de Belo Horizonte – MG. Já os participantes sem DP foram convidados por meio de divulgação eletrônica, que incluiu parentes de pacientes em atendimento, funcionários e familiares de estudantes.

Critérios de inclusão

Pacientes com e sem DP, com idade igual ou superior a 40 anos, que aceitassem participar da pesquisa.

Critérios de exclusão

- Indivíduos com diagnóstico de outras doenças degenerativas como Esclerose Lateral Amiotrófica, Doença de Alzheimer, declínio cognitivo.
- Indivíduos já diagnosticados com perda auditiva;
- Alterações cognitivas previamente identificados na triagem com o Mini Exame do Estado Mental (MEEM);
- Indivíduos com depressão identificados na triagem com a Escala de Depressão Geriátrica (EDG).
- Indivíduos que possuem perda auditiva do tipo mista ou condutiva e imitanciometria do tipo B ou C detectados na triagem;

- Indivíduos que não realizaram todas as etapas do estudo.

Etapas do Estudo

Triagem cognitiva e de depressão

Foi utilizado o teste do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) com a finalidade de realizar uma triagem quanto às características de memória, atenção, orientação espacial e temporal, cálculo e linguagem. O resultado do Mini Exame do Estado Mental (MEEM)⁽¹⁴⁾ foi interpretado de acordo com a pontuação por escolaridade, proposto por Bertolucci, que considera como valor de corte 13 pontos para indivíduos analfabetos, 18 pontos para baixa (1 a 4 anos incompletos) e para média escolaridade (4 a 8 anos incompletos) e 26 pontos para os indivíduos de alta escolaridade (8 ou mais anos). Além do MEEM, foi utilizada a Escala de Depressão Geriátrica (EDG)⁽¹⁵⁾, composta por 15 itens com a finalidade de identificar indivíduos com suspeita de depressão. A escala considera a pontuação entre 0 e 5 normal, 6 a 10 indicam depressão leve e 11 a 15 depressão grave. Foram incluídos apenas indivíduos com EDG menor ou igual a 5.

Triagem Clínica e Neurológica

O objetivo desta avaliação inicial foi obter dados da saúde geral e verificar se o indivíduo possuísse alguma doença crônica, histórico de AVC/AVE, histórico de otite e/ou outros quadros auditivos que prejudicaram a audição, dos aspectos neurológicos como diagnóstico prévio de alguma doença neurológicas ou que afetasse majoritariamente as funções mentais, para poder selecionar os participantes dos grupos do estudo de acordo com os critérios de inclusão.

Avaliação da Qualidade de Vida no Parkinson

Foi utilizado o *Parkinson's Disease Questionnaire 39* (PDQ-39) traduzido para o português com a finalidade de caracterizar a qualidade de vida dos pacientes com DP. Ressalta-se que o PDQ-39 é utilizado para avaliar a qualidade de vida na DP e o escore varia de 0 a 100 pontos, e quanto maior o valor pior a percepção da qualidade de vida pelo indivíduo.

Triagem Audiológica

Foi realizada a meatoscopia utilizando o otoscópio da marca *Mikatos*, e em seguida utilizou o equipamento modelo AT235H, da marca *Interacoustics*, para realização da

imitanciometria em ambas as orelhas. Foram incluídos no estudo apenas indivíduos com curva timpanométrica tipo A (Munhoz, 2000).

Avaliação Audiológica

Foram triados 74 indivíduos, incluídos 56 indivíduos, 28 com DP e 28 sem DP, submetidos a audiometria tonal e vocal. Foi utilizada a classificação quanto ao tipo de perda auditiva de Silman e Silverman, 1997 et al., que considera perda auditiva condutiva, mista ou neurossensorial, no presente estudo foram excluídos todos os indivíduos com perda mista ou condutiva. Para a caracterização do grau, foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), 2021 et al., que considera, Audição normal: menor que 20 dB; Perda auditiva de grau leve: 20 a menor que 35 dB; Perda auditiva de grau moderado: 35 a menor que 50 dB; Perda auditiva de grau moderadamente severo: 50 a menor que 65 dB; Perda auditiva de grau severo: 65 a menor que 80 dB; Perda auditiva de grau profundo 80 a menor que 95 dB; Perda auditiva completa/ surdo Maior ou igual a 95 dB.

Avaliação da Cognição auditiva

Foi aplicado o exame P300 (Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência) com o objetivo de investigar as funções atencionais relacionadas à audição e aos processos cognitivos dos indivíduos selecionados com limiares auditivos melhores que 40dB em 1000 Hz e 2000 Hz. A realização do exame foi conduzida pela pesquisadora principal, e os resultados foram analisados de forma independente por uma segunda avaliadora, em um processo cego. Inicialmente, os participantes foram posicionados de maneira confortável em poltronas ajustáveis. Em seguida, realizou-se a preparação da pele para a colocação dos eletrodos, utilizando lenços umedecidos com solução alcoólica e gel condutor. Os eletrodos foram fixados conforme o padrão do International Electrode System (IES) 10-20 (JASPER, 1958), com o uso de pasta eletrolítica e fita micropore: o eletrodo terra (Fp1) foi colocado na região frontal, assim como o eletrodo ativo (Fz), enquanto os eletrodos negativos foram posicionados nos lóbulos das orelhas esquerda (A1) e direita (A2). Após a fixação, foi realizada a medição da impedância para garantir que todos os eletrodos apresentassem valores ≤ 5 kOhms. Na sequência, os participantes receberam orientações para permanecerem em silêncio, manterem os olhos fechados e realizarem a contagem mental dos estímulos raros que surgiriam dentro de uma sequência de estímulos frequentes. O fone TDH 39 foi então colocado em ambas as orelhas dos participantes para o início do teste. Os estímulos foram

apresentados previamente aos participantes para que pudessem se familiarizar com o exame. Para evitar qualquer interferência elétrica, todas as possíveis fontes de ruído foram eliminadas, incluindo a configuração dos celulares no modo avião, o desligamento das luzes e do ar condicionado. Os estímulos foram apresentados em tone burst, de forma binaural simultânea, com intensidade de 90dB NA, em duas séries, para confirmar a reprodutibilidade da resposta. Foram aplicados 300 estímulos, sendo 58 estímulos raros (20%) e 242 estímulos frequentes (80%), distribuídos aleatoriamente. O estímulo frequente foi configurado com uma frequência de 1.000Hz, enquanto o estímulo raro teve frequência de 2.000Hz. No quadro 2 é possível observar os parâmetros utilizados para a realização do exame.

Quadro 2. Parâmetros utilizados para a realização do P300

Características	Descrição
Equipamento / Software	MASBE (Contronic)
Número de canais	1
Posição do paciente e local do exame	Maca reclinável, paciente deitado confortavelmente. Ambiente silente.
Preparo da pele e colocação dos eletrodos	Limpeza com gaze embebida em álcool e pasta abrasiva. Uso de pasta eletrolítica entre eletrodo e pele.
Posição dos eletrodos	Eletrodos negativos: A1 e A2 Eletrodo ativo: Fz Eletrodo terra: Fp1
Impedância dos eletrodos	≤ 5 kOhms
Estimulador	Fone TDH 39
Tipo de estímulo e intensidade	Tone burst, 90 dB NA
Paradigma	80/20
Taxa de apresentação	0,8 estímulos/ segundo
Número de estímulos	300 estímulos
Frequência dos estímulos	Estímulo frequente: 1000Hz Estímulo raro: 2000HZ
Forma de apresentação dos estímulos	Binaural simultânea
Número de séries	Duas séries

Polaridade	Rarefeita
Janela temporal	1000 ms
Filtro	Filtro passa alta: 1Hz; Filtro passa baixa: 20Hz; Filtro de 60Hz.
Amplificação do sinal	50000 vezes

Fonte: dados da realização do exame (2023)

Análise estatística

As variáveis estudadas incluem os dados audiológicos encontrados, alterações da função auditiva em nível periférico, alterações da cognição avaliadas de acordo com os valores de latência e amplitude do exame P300 e os parâmetros da qualidade de vida de acordo com a pontuação do questionário PDQ-39.

As variáveis categóricas do estudo foram apresentadas por meio de análise de frequência e foram comparadas de acordo com o teste Qui-Quadrado. As variáveis contínuas do estudo foram apresentadas por meio de medidas de tendência central e variabilidade. Para análise de distribuição das variáveis foi utilizado o teste Kolmogorov-Smirnov. Utilizou-se o teste T Student para comparação das variáveis com distribuição simétricas e o teste Mann-Whitney para as assimétricas.

A amostra utilizada foi de conveniência e o tamanho amostral do presente trabalho foi de 56 pacientes, 28 do grupo Controle e 28 do grupo Parkinson.

Para a análise dos dados registrados no Microsoft Excel, foram utilizados os softwares The Jamovi Project (2022), versão 2.3 e SPSS versão 23.

RESULTADOS

Os grupos Parkinson e controle analisados neste estudo foram compostos por 28 indivíduos cada um, sendo a maioria do GP do sexo masculino (53%) e GC (46%) e média de idade superior a 60 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson incluídos no estudo (n=56)

Variável	Grupo Controle (n=28)	Grupo Parkinson (n=28)	Valor de p
Idade*	64 (7)	65 (10)	0,631^a
Escolaridade**	8	6	0,226^a
Sexo masculino***	13 [23]	15 [27]	0,593^b

n=número de participantes, *média (desvio padrão), **mediana (Q1/Q3), ***Frequência[%], ^aTeste T, ^bTeste qui-quadrado

A mediana para o tempo de doença do GP foi de oito anos e a pontuação média da *Parkinson 's Disease Questionnaire 39 (PDQ-39)* foi de 48 pontos e o domínio com maior pontuação média foi o de desconforto (68 pontos).

Na tabela 2 é possível visualizar os dados da avaliação audiológica dos pacientes incluídos na amostra.

Tabela 2. Perfil Audiológico dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson (n=56)

Orelha	Frequência da audiometria (Hz)	Grupo Controle (n=28)*	Grupo Parkinson (n=28)*	Valor de p
Direita	250	28 (15/20)	28 (15/25)	0,230 ^a
	500	28 (10/21)	28 (15/25)	0,443 ^a
	1000	28 (15/20)	28 (15/25)	0,612 ^a
	2000	28 (15/21)	28 (15/26)	0,153 ^a
	3000	28 (10/21)	28 (15/36)	0,080 ^a
	4000	28 (10/26)	28 (20/46)	0,027 ^a
	6000	28 (20/36)	28 (19/51)	0,081 ^a
	8000	28 (10/38)	28 (24/55)	0,026 ^a
Esquerda	250	28 (15/21)	28 (15/21)	0,761 ^a
	500	28 (10/21)	28 (15/25)	0,543 ^a
	1000	28 (15/20)	28 (15/25)	0,550 ^a
	2000	28 (15/21)	28 (15/26)	0,281 ^a
	3000	28 (10/21)	28 (15/36)	0,004 ^a
	4000	28 (10/26)	28 (20/46)	0,001 ^b
	6000	28 (26/36)	28 (19/51)	0,001 ^b
	8000	28 (10/3)	28 (24/55)	0,012 ^b

^aTeste Mann Whitney ^bTeste t de Student

Foram encontradas diferenças com relevância estatística nas frequências de 4 KHz, 8 KHz, em ambas orelhas quando comparados os grupos; e nas frequências de 3 KHz e 6 KHz em orelha esquerda. Para o IPRF e SRT de ambas orelhas não foram encontrados valores com diferença estatística (*SRT OD valor de $p = 0,594$; SRT OE valor de $p = 0,516$; IPRF OD = 0,172; IPRF OE = 0,219*).

Na comparação quanto a prevalência da perda auditiva entre os grupos, os indivíduos do grupo controle tiveram menor prevalência do sintoma quando comparados aos indivíduos com DP ($p=0,006$). É possível visualizar os dados na tabela 3.

Tabela 3. Comparação da prevalência de perda auditiva entre os indivíduos com e sem Doença de Parkinson (n=56)

Possui perda auditiva	Controle n (%)	Parkinson n (%)	Total	p
Não	16 (57)	6 (21)	22	0.006
Sim	12 (43)	22 (79)	34	
Total	28 (100)	28 (100)	56	

*Teste Qui-Quadrado

Quanto à análise do potencial evocado auditivo de longa latência (P300), os grupos foram comparados houve diferenças com relevância estatística para as latências do P300, N2, P2 e N1 como é possível verificar na tabela 4.

Tabela 4. Análise descritiva e comparativa das latências e amplitudes do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência dos indivíduos com e sem Doença de Parkinson (n=46**)

	Grupo	N	Média	Desvio-padrão	Q1	Mediana	Q3	Valor de p
P300 ^a	Controle	25	320	33.7	291	320	345	0.021**
	Parkinson	21	352	47.7	316	351	379	
N2 ^a	Controle	25	245	32.8	214	243	279	0.003**
	Parkinson	21	284	46.6	240	290	318	
P2 ^a	Controle	25	193	25.1	172	193	208	0.008**
	Parkinson	21	232	50.7	188	238	263	
N1 ^a	Controle	25	135	32.0	107	137	152	0.007**
	Parkinson	21	185	63.7	140	194	234	
AmplP3N ^b	Controle	25	8.74	5.70	4.50	7.00	11.00	0.938*
	Parkinson	21	9.06	18.60	2.00	4.00	6.75	
AmplP2N ^b	Controle	25	4.20	3.12	2.00	4.00	6.00	0.945*
	Parkinson	21	4.13	4.13	2.00	3.00	5.00	

ms=milissegundos; μ V=microvolts *Teste T **Teste Mann Whitney; ***foram excluídos participantes com perda auditiva maior que 40dB em 1000 Hz ou 2000 Hz; ^a=latência; ^b=amplitude

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar a audição e cognição de indivíduos com e sem DP, por meio de testes padronizados e utilizados mundialmente, como a audiometria tonal limiar e vocal, e o potencial evocado auditivo de longa

latência, P300. A média das idades foi de 64~65 anos para ambos os grupos, faixa etária comum do diagnóstico da DP. Entretanto, ressalta-se que ambos tinham indivíduos com idade mínima de 45 anos, o que demonstra a importância de pesquisas com adultos maduros, faixa etária que já foi mencionada em outros estudos com diagnóstico precoce da DP⁽¹⁶⁾. Além disso, o grupo Parkinson desse estudo foi composto em sua maioria por indivíduos do sexo masculino, o que está em consonância com outros artigos da literatura⁽¹⁷⁾. Ademais, a escolaridade dos dois grupos analisados foi considerada baixa, com uma média igual ou inferior a 8 anos de estudo formal. Esse nível de escolaridade corresponde ao ensino fundamental completo ou incompleto, de acordo com o sistema educacional brasileiro. Tal resultado reflete a realidade de muitos brasileiros, especialmente em regiões com menor acesso à educação, onde a taxa de conclusão do ensino médio ainda é um desafio para grande parte da população⁽¹⁸⁾.

Quanto aos dados apresentados na avaliação da audição de indivíduos nos grupos Controle e Parkinson, foram observadas diferenças estatisticamente significativas. Para frequências mais altas, como 4000 Hz ($p=0,027$) e 8000 Hz ($p=0,026$), foram encontradas diferenças significativas, indicando pior desempenho auditivo no grupo Parkinson em comparação ao grupo controle. Em 3000 Hz e 6000 Hz, os valores de p ($p=0,080$ e $p=0,081$, respectivamente) indicam uma tendência de diferença entre os grupos, embora sem significância estatística. Para orelha esquerda nas frequências mais baixas (250 Hz a 2000 Hz), também não houve diferenças significativas entre os grupos, com valores de p acima de 0,05. Para frequências mais altas, diferenças estatisticamente significativas foram observadas em 3000 Hz ($p=0,004$), 4000 Hz ($p=0,001$), 6000 Hz ($p=0,001$) e 8000 Hz ($p=0,012$). Os resultados indicam que, os indivíduos do presente estudo com Parkinson apresentam comprometimento auditivo mais acentuado em frequências altas (≥ 3000 Hz), especialmente na orelha esquerda, em comparação ao grupo controle, assimetria esta que já foi mencionada em outros estudos⁽¹⁹⁾. A ausência de diferenças significativas nas frequências baixas sugere que o comprometimento auditivo relacionado ao Parkinson é mais evidente em sons de alta frequência o que corrobora com outros estudos da literatura^(16,20), que demonstram que a perda auditiva está como um dos sintomas não motores comum da DP, como também um possível *handicap* na audiometria tonal limiar desses indivíduos⁽²¹⁾. Em alguns estudos foram observados que a perda auditiva possui uma forte associação devido ao estresse mitocondrial e a alterações patológicas da proteína alfa-sinucleína, alterações

essas, que são comuns na DP⁽²²⁾; adicionalmente, em um estudo também comparativo, foi encontrada uma correlação direta nos limiares da audiometria tonal entre a duração da doença e os limiares de 2.000 Hz e 4.000 Hz⁽²⁰⁾. A perda auditiva foi mais prevalente no grupo com DP quando comparado ao grupo sem ($p=0,006$), o que está em concordância com outros estudos comparativos que mencionaram a perda auditiva com maior ocorrência^(16,23,24).

O exame eletrofisiológico P300, proposto por McPherson 1996 et al., avalia parâmetros importantes, como a latência (medida em milissegundos) e a amplitude (medida em microvolts). A primeira medida está relacionada à velocidade do processamento auditivo aos estímulos externos, atenção e memória executiva, e assim, mediante a um estímulo gera uma resposta elétrica observada no tempo de 300 ms^(12,13). Os valores de normalidade variam de 220 a 380 ms. Neste estudo, foram encontradas diferenças com relevância estatística para as latências de P300 ($p=0,021$), N2 ($p=0,003$), P2 ($p=0,008$) e N1 ($p=0,007$), ressalta-se que resultados de latência elevados podem indicar um atraso no processamento cognitivo. A latência do P300 foi maior no grupo com DP em comparação ao grupo controle, isso sugere que os indivíduos com DP apresentam um processamento cognitivo mais lento⁽¹¹⁾, que é típico de idosos e indivíduos com baixa escolaridade. Isso se deve ao fato que indivíduos com DP provavelmente possuem maior frequência de alterações cognitivas. Um estudo mostrou que a prevalência de alterações cognitivas está entre 20 a 60% em indivíduos diagnosticados, e com a progressão da doença, esta prevalência pode chegar a 90%⁽¹⁸⁾. Este achado reforça a hipótese de que a DP impacta o processamento cognitivo, mesmo em estágios iniciais^(11,25). Além disso, outro estudo menciona que a demência na DP está associada a um aumento significativo na mortalidade⁽²⁶⁾. Os indivíduos com DP incluídos neste estudo tiveram uma mediana de 48 pontos na PDQ- 39 e o domínio mais afetado foi o de desconforto. Esta análise demonstra a importância de avaliar a qualidade de vida nos indivíduos com DP, aspecto que provavelmente encontra-se alterado devido às alterações motoras e não motoras, como exemplo a perda auditiva e alterações cognitivas⁽²⁷⁾. Recomenda-se cautela ao generalizar os achados para populações mais amplas de pessoas com DP. Os achados do presente estudo reforçam a necessidade de investigar alterações auditivas em pacientes com DP, especialmente em idades precoces (<55 anos) e em frequências altas, que podem impactar o funcionamento auditivo periférico e central, nos aspectos cognitivos e na qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que as alterações na audição e aspectos cognitivos são mais prevalentes em indivíduos com DP em comparação a indivíduos sem.

REFERÊNCIAS

1. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2021;7(1):1-21. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>
2. CI P, Gerais M. Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson : características clínicas e tratamento Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson : características clínicas e tratamento Cognitive impairment and dementia in Parkinson ' . 2016;34(January 2007):176-83.
3. Lopes M da S, Melo A de S, Corona AP, Nóbrega AC. Is there auditory impairment in Parkinson's disease? Revista CEFAC. 2018;20(5):573-82.
4. Beatriz Gomes Silva A, Carvalho Pestana B, Akemi Andrade Hirahata F, Brasil de Sousa Horta F, Samuel Bonfim Esteves Oliveira E. SILVA, A. et al. 2021. Doença de Parkinson revisão de literatura. Brazilian Journal of Development. 2021;(5):47677-98.
5. Magalhães F, Ribeiro T, Fernandes S. da Doença de Parkinson : uma revisão bibliográfica Causal theory , motor symptoms , non-motor symptoms , diagnosis , and treatment of Parkinson ' s Teoría causal , síntomas motores , síntomas no motores , diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad. 2022;2022:1-15.
6. Pedro José da Silva Júnior, Karla Oliveira Couto, Maria Clara Carvalho Silva de Amorim, Rubson Soares Rocha, Marcel Leal Ribeiro, Luciana Barberino Rocha Ximenes, et al. Manejo dos Sintomas Não Motores na Doença de Parkinson. Revista Científica Hospital Santa Izabel. 2022;6(1):12-23.
7. Ren Y, Landegger LD, Stankovic KM. Gene therapy for human sensorineural hearing loss. Front Cell Neurosci. 2019;13(July).
8. Vitale C, Marcelli V, Allocca R, Santangelo G, Riccardi P, Erro R, et al. Hearing impairment in Parkinson's disease: Expanding the nonmotor phenotype. Movement Disorders. 2012;27(12):1530-5.

9. Savarimuthu A, Ponniah RJ. Cognition and Cognitive Reserve. *Integr Psychol Behav Sci.* 1º de junho de 2024;58(2):483-501.
10. Gonzalez-Latapi P, Bayram E, Litvan I, Marras C. Cognitive impairment in parkinson's disease: Epidemiology, clinical profile, protective and risk factors. *Behavioral Sciences.* 2021;11(5).
11. Oliveira RCCD, Labanca L, Meireles PGZ, Diniz ML, Pires APB de À, Barroso JC, et al. Estimulação vestibular galvânica na melhora da atenção voluntária e da qualidade de vida em pacientes com doença de Parkinson e desequilíbrio corporal. *Revista CEFAC.* 2023;25(4).
12. Yilmaz FT, Özkaynak SS, Barçın E. Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Neurological Sciences.* 1º de dezembro de 2017;38(12):2103-9.
13. Özmüş G, Yerlikaya D, Gökçeoğlu A, Emek Savaş DD, Çakmur R, Dönmez Çolakoğlu B, et al. Demonstration of early cognitive impairment in Parkinson's disease with visual p300 responses. *Noropsikiyatri Arsivi.* 1º de março de 2017;54(1):21-7.
14. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL EM UMA POPULAÇÃO GERAL IMPACTO DA ESCOLARIDADE.
15. Almeida OP, Almeida SA. CONFIABILIDADE DA VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA DE DEPRESSÃO EM GERIATRIA (GDS) VERSÃO REDUZIDA. Vol. 57, *Arq Neuropsiquiatr.* 1999.
16. Shetty K, Krishnan S, Thulaseedharan JV, Mohan M, Kishore A. Asymptomatic Hearing Impairment Frequently Occurs in Early-Onset Parkinson's Disease. 2019; Disponível em: www.e-jmd.org
17. José P, Júnior S, Oliveira Couto K, Carvalho MC, De Amorim S, Soares Rocha R, et al. Manejo dos Sintomas Não Motores na Doença de Parkinson Non-Motor Symptoms Management in Parkinson's Disease [Internet]. 2022. Disponível em: www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br
18. Lima DP, Bonfadini J de C, Carneiro AHS, de Almeida SB, Júnior ABV, E Silva ACN, et al. Educational disparities in Brazil may interfere with the cognitive performance of Parkinson's disease patients. *Dementia e Neuropsychologia.* 2023;17.

19. Sisto R, Viziano A, Stefani A, Moleti A, Cerroni R, Liguori C, et al. Lateralization of cochlear dysfunction as a specific biomarker of Parkinson's disease. *Brain Commun.* 2020;2(2).
20. Scarpa A, Cassandro C, Vitale C, Ralli M, Policastro A, Barone P, et al. A comparison of auditory and vestibular dysfunction in Parkinson's disease and Multiple System Atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2020;71(July 2019):51-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.01.018>
21. Rabelo MB, Lopes M da S, Corona AP, Araújo RPC de, Nóbrega AC. Hearing handicap perception and hearing alterations in individuals with Parkinson's disease. *Revista CEFAC.* 2018;20(2):135-44.
22. Readman MR, Wan F, Fairman I, Linkenauer SA, Crawford TJ, Plack CJ. Is Hearing Loss a Risk Factor for Idiopathic Parkinson's Disease? An English Longitudinal Study of Ageing Analysis. *Brain Sci.* 1º de agosto de 2023;13(8).
23. Schrag A, Bohlken J, Dammertz L, Teipel S, Hermann W, Akmatov MK, et al. Widening the Spectrum of Risk Factors, Comorbidities, and Prodromal Features of Parkinson Disease. *JAMA Neurol.* 13 de fevereiro de 2023;80(2):161-71.
24. Leme MS, Sanches SGG, Carvalho RMM. Peripheral hearing in Parkinson's disease: a systematic review. Vol. 62, *International Journal of Audiology.* Taylor and Francis Ltd.; 2023. p. 805-13.
25. Rocha NP, Carreira EX, de Almeida Prado AC, Tavares F, Tavares M, Cardoso F, et al. Cognitive evaluation in Parkinson's disease: applying the Movement Disorder Society recommendations in a population with a low level of formal education. *Arq Neuropsiquiatr.* 1º de fevereiro de 2023;81(2):119-27.
26. Ryu DW, Han K, Cho AH. Mortality and causes of death in patients with Parkinson's disease: a nationwide population-based cohort study. *Front Neurol.* 2023;14.
27. Damianova M, Gancheva D, Gabrovski K, Karazapryanov P, Milenova Y, Popivanov ID, et al. Is PDQ-39 a reliable measure of quality of life of patients at advanced stages of Parkinson's disease considered for Deep Brain Stimulation. *Heliyon.* 30 de maio de 2024;10(10).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este volume, possui dois artigos que tiveram objetivos comuns como o interesse da frequência da perda auditiva na DP e como ocorrem seus mecanismos. Ademais, também avaliou o complexo P300, uma ferramenta útil na avaliação da cognição auditiva. Ressalta-se que na literatura é mencionado a presença do comprometimento cognitivo leve, entretanto ainda subdiagnosticado, devido a maior severidade dos sintomas motores. Os estudos realizados, traz a luz a importância de novas pesquisas com o enfoque nos sintomas não motores, em especial, perda auditiva e declínio cognitivo. Ressalta-se que são consideradas as limitações com a população que é acometida pela DP, que normalmente encontra-se na faixa etária do início da senescência, o início do quadro de presbiacusia. Nesse estudo houve o cuidado de buscar estudos para a revisão sistemática que compararam dois grupos da mesma faixa de idade. Além disso, no segundo artigo, os participantes com DP foram pareados em relação a idade do GC.

Uma das principais dificuldades enfrentadas neste estudo foi a limitada capacidade de alguns participantes de comparecerem às avaliações presenciais devido a restrições financeiras, como custos de transporte ou acesso a recursos necessários para deslocamento. Essa barreira pode ter impactado a adesão e, potencialmente, a representatividade da amostra, especialmente entre indivíduos com menos suporte socioeconômico. Além disso, o comprometimento motor progressivo associado à DP dificultou o deslocamento físico de alguns participantes até o local das avaliações. Embora tenham sido feitos esforços para minimizar essas dificuldades, como oferecer horários flexíveis ou adaptar o local da coleta de dados, essas medidas podem não ter sido suficientes para mitigar completamente os desafios enfrentados por todos os participantes.