

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo

Débora Beserra Vilar Moraes

**Perfil epidemiológico e clínico das ataxias espinocerebelares no estado de
Alagoas**

Ribeirão Preto

2022

Débora Beserra Vilar Moraes

**Perfil epidemiológico e clínico das ataxias espinocerebelares no estado de
Alagoas**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de
Mestre em Neurologia

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Vitor Tumas

Ribeirão Preto

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Moraes, Débora Beserra Vilar

Perfil epidemiológico e clínico das ataxias espinocerebelares no estado de Alagoas / Débora Beserra Vilar Moraes, 2022.

41p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Vitor Tumas

1. Ataxias espinocerebelares. 2. Degenerações espinocerebelares. 3. Doença de Machado-Joseph. 4. Ataxia espinocerebelar tipo 3. 5. Ataxia espinocerebelar tipo 7. 6. Prevalência

FOLHA DE APROVAÇÃO

Débora Beserra Vilar Moraes

Perfil epidemiológico e clínico das ataxias espinocerebelares no estado de Alagoas

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Neurologia

Área de concentração: Neurologia

Aprovado em: _____/____/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e irmão, com todo o meu amor e carinho, por se fazerem presentes, em todos os momentos da minha vida.

Ao meu esposo pela compreensão nas diversas situações em que seu apoio me era imprescindível.

A Deus por ser meu sustento desde a mais simples à mais complexa missão.

AGRADECIMENTOS

À equipe do Departamento de Distúrbios de Movimento do HC FMRP por todos os conselhos, apoio, paciência, compreensão e dedicação em ensinar. Em especial ao professor Dr. Vitor Tumas pela confiança e conhecimento transmitido ao longo desta jornada. Minha gratidão ao professor Dr. Wilson Marques pelo apoio e disponibilidade durante toda pesquisa.

Aos meus colegas de turma, Rômulo, Felipe e Samuel, pelo companheirismo. A minha parceira e eterna amiga Ariane, o meu agradecimento carinhoso por todos os momentos compartilhados e pelo apoio incondicional.

Aos pacientes entrevistados, agradeço por se dedicarem e se disporem ao estudo, sem a prontidão deles seria impossível.

Agradeço em especial a preciosa orientação da professora Dra. Lívia Gitaí com quem iniciei as pesquisas e com quem muito antes me ensinou a amar a neurologia e tudo que a rodeia. Minha inspiração como médica, neurologista, professora e pesquisadora nata. Meu eterno agradecimento por sua disponibilidade e experiência dedicada a mim durante tantos anos.

A minha mãe por ser minha força, meu porto seguro, minha inspiração e minha certeza de apoio incondicional. Ao meu pai por nunca medir esforços e dedicação para com seus filhos, por ser um exemplo de amor. Ao meu irmão por me emprestar sua coragem nos momentos mais importantes da minha vida. Ao meu sobrinho, por renovar diariamente o amor, a alegria e a união em nossa família. Ao meu esposo por todo amor e dedicação, por me entender e apoiar quando mais precisei. Ao meu pequeno Boris, por ser meu equilíbrio em meio a todas as adversidades.

Agradeço a meu Deus, por me capacitar e guiar em toda essa jornada!

Apoio Financeiro

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

RESUMO

Moraes, Débora Beserra Vilar. **Perfil epidemiológico e clínico das ataxias espinocerebelares no estado de Alagoas**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

As ataxias espinocerebelares (AEC) apresentam prevalência mundial média de 2,7 casos a cada 100.000 indivíduos e grande variabilidade geográfica. Nosso objetivo foi identificar e caracterizar as AEC no estado de Alagoas de forma a contribuir para o perfil epidemiológico e clínico das AEC e a estimular o desenvolvimento de estratégias de detecção de pessoas com AEC em regiões ainda sem dados epidemiológicos. De junho/2018 a agosto/2021, realizamos estratégias de busca ativa de pessoas com diagnóstico ou suspeita clínica de AEC e aplicamos um protocolo de avaliação clínica e molecular. Identificamos 73 pessoas com AEC, configurando uma prevalência mínima estimada de 2,17 casos para cada 100.000 habitantes, sendo 75,3% pessoas com AEC3, 15,1% com AEC 7, 6,8% com AEC1 e 2,7% com AEC 2. A análise das pessoas com AEC3 e AEC7 mostrou idade de início e características clínicas congruentes com outros estudos; predomínio do subfenótipo 2 da AEC3; alterações da marcha como principal manifestação inicial e, nas pessoas com AEC7, acompanhada da redução da capacidade visual; correlação inversa entre número de repetições CAG e idade de início; correlação positiva entre escalas de gravidade e incapacidade e tempo de doença; e que a maioria das pessoas afetadas não estão engajadas em programa de reabilitação e há grande número de pessoas assintomáticos sob risco de desenvolvimento de AEC. Neste estudo, mostramos como estratégias colaborativas simples podem potencializar a capacidade de detecção de pessoas afetadas e demonstramos que Alagoas apresenta uma prevalência mínima estimada de AEC semelhante à prevalência média mundial.

Palavras-Chave: ataxias espinocerebelares; degenerações espinocerebelares; doença de Machado-Joseph. ataxia espinocerebelar tipo 3; ataxia espinocerebelar tipo 7; prevalência.

ABSTRACT

Moraes, Débora Beserra Vilar. **Epidemiological and clinical profile of spinocerebellar ataxias in the state of Alagoas.** 2022. Dissertation (Master Degree) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Spinocerebellar ataxias (SCA) have an average worldwide prevalence of 2.7 cases per 100,000 individuals and great geographic variability. The present study aimed to identify and characterize SCA in the state of Alagoas in order to contribute to the epidemiological and clinical profile of SCA and to stimulate the development of strategies to detect people with SCA in regions without epidemiological data. From June 2018 to August 2021, we carried out active search strategies for people with a diagnosis or clinical suspicion of SCA and applied a clinical and molecular evaluation protocol. We identified 73 people with SCA, configuring a minimum estimated prevalence of 2.17 cases per 100,000 inhabitants, distributed as 75.3% with SCA3, 15.1% with AEC 7, 6.8% with AEC1 and 2.7% with AEC 2. SCA3 and SCA7 analysis showed age at onset and clinical features congruent with other studies; predominance of SCA3 subphenotype 2; gait alterations as the main initial manifestation and, in people with SCA7, accompanied by reduced visual capacity; inverse correlation between age at onset and number of expanded CAG; positive correlation between severity and disability scales and duration of illness; and that most affected people are not engaged in a rehabilitation program and there are large numbers of asymptomatic people at risk of developing AEC. In this study, we show how simple collaborative strategies can enhance the detection capacity of affected people and demonstrate that Alagoas has a minimum estimated prevalence of AEC similar to the world average prevalence.

Keywords: spinocerebellar ataxias; spinocerebellar degenerations; Machado-Joseph Disease; spinocerebellar ataxia type3; spinocerebellar ataxia type7; prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição geográfica das AEC no estado de Alagoas.....	17
Figura 2 - Correlação entre número de repetições CAG e idade de início das manifestações clínicas na AEC3 e na AEC7	21
Figura 3 - Correlação entre escore em escalas de avaliação de gravidade e tempo de doença na AEC3 e na AEC7	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência e distribuição geográfica das pessoas com AEC avaliadas.....	17
Tabela 2 - Características clínicas, moleculares e gravidade das AEC	18
Tabela 3 - Caracterização das AEC 3 e AEC7.....	18
Tabela 4 - Características clínicas e moleculares segundo subfenótipo nos pacientes AEC3.	20
Tabela 5 - Perfil epidemiológico das AEC em famílias do Brasil.....	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 PACIENTES E MÉTODOS	14
2.1 Desenho do estudo e conformidade com padrões de ética em pesquisa	14
2.2 Identificação dos pacientes	14
2.3 Avaliação clínica	15
2.4 Avaliação molecular	15
2.5 Análise estatística	16
3 RESULTADOS	16
3.1 Perfil molecular e manifestações clínicas	18
3.2 Cuidados assistenciais	22
4 DISCUSSÃO	22
4.1 Prevalência mínima estimada de AEC	22
4.2 Frequência dos tipos de AEC	24
4.3 Manifestações clínicas e perfil molecular	27
5 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31
ANEXO A - ÍNDICE DE BARTHEL MODIFICADO	36
ANEXO B - INAS	37
ANEXO C - NESSCA	40
ANEXO D - SARA	43

1 INTRODUÇÃO

As ataxias espinocerebelares (AEC) são um grupo heterogêneo de ataxias cerebelares hereditárias autossômicas dominantes que cursam com comprometimento do cerebelo e suas vias, geralmente associado a acometimento de outras estruturas do sistema nervoso.⁽¹⁾ Embora as manifestações clínicas mais comuns refiram-se à ataxia cerebelar, os indivíduos acometidos também costumam apresentar uma combinação variada de manifestações adicionais, como sinais piramidais, extrapiramidais, neuropatia periférica, déficits visuais e epilepsia.^(2,3)

As AEC são consideradas doenças raras com prevalência mundial média de 2,7 casos a cada 100.000 indivíduos.⁽⁴⁾ Dentre os mais de 40 tipos de AEC já identificados no mundo,⁽¹⁾ o mais comum é a AEC do tipo 3 (AEC3), ou doença de Machado Joseph (DMJ), que corresponde a cerca de 20 a 50% dos casos de AEC; seguida pela AEC2 com 13 a 18%, a AEC6 com 13 a 15%, a AEC1 com 6 a 27% e a AEC7 com 3 a 5%.⁽⁵⁾ A visão epidemiológica das AEC, entretanto, precisa considerar a distribuição geográfica. Nas Américas, por exemplo, a AEC2 é o tipo de AEC mais prevalente em Cuba e no México, enquanto a AEC7 é o tipo mais frequente na Venezuela.⁽⁶⁾

A epidemiologia das AEC no Brasil tem se baseado nos dados dos grandes centros de referência em ataxias hereditárias presentes majoritariamente no sul e no sudeste do país. Estados como Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná e São Paulo dispõem de um grande volume de dados sobre AEC que mostram predomínio de AEC3/DMJ e presença de famílias com SCA10.⁽⁷⁻¹⁵⁾

Algumas regiões do país ainda estão sub-representadas nos estudos epidemiológicos. Em pesquisa brasileira multicêntrica que incluiu 54 famílias com ataxia autossômica dominante, apenas 01 família era procedente da região Nordeste do país.⁽⁸⁾ De 131 famílias com AEC identificada em serviço de referência no sudeste, 4 eram da região nordeste, entre as quais foram identificadas AEC1, AEC2, AEC3/DMJ e AEC7.⁽¹³⁾ Na avaliação de 544 indivíduos com AEC provenientes de 359 famílias das cinco regiões do país, apenas 30 indivíduos, provenientes de 13 famílias, eram de estados da região Nordeste. Nessa casuística, 15,4% apresentaram diagnóstico de AEC3/DMJ, 7,7% foram diagnosticados como AEC2, 7,7% como AEC7, 7,7% como AEC10 e 61,5% não apresentaram definição diagnóstica.⁽¹⁴⁾ A análise da história, genealogia e distribuição geográfica de uma família com AEC7 na cidade de Crateus mostrou 118 indivíduos acometidos pela doença, dos quais 60 estavam vivos, sendo

37 deles moradores da região Nordeste, distribuídos no Ceará, Piauí, Maranhão e Pernambuco.⁽¹⁶⁾

O estado de Alagoas compõe a região nordeste do país, tem cerca de 27.800m², população estimada em 3.365.351 milhões de habitantes e, em 2010, apresentava índice de desenvolvimento humano de 0,631.⁽¹⁷⁾ Em estudos científicos publicados, foi encontrada referência a apenas um indivíduo com AEC em todo o estado.⁽¹³⁾ O objetivo desta pesquisa foi identificar e caracterizar, do ponto de vista clínico e epidemiológico, as AECs no estado de Alagoas de forma a contribuir para o perfil epidemiológico das AECs no Brasil e no mundo e a estimular o desenvolvimento de estratégias de identificação dos indivíduos com AEC em regiões ainda sem dados epidemiológicos.

2 PACIENTES E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo e conformidade com padrões de ética em pesquisa

Este estudo foi uma pesquisa epidemiológica transversal realizada no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA-UFAL), referência em neurologia no estado de Alagoas, entre junho/2018 e agosto/2021. O Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL aprovou o estudo, e todos os pacientes deram consentimento informado por escrito para participar (**número do parecer: 2.682.226**).

2.2 Identificação dos pacientes

O diagnóstico de AEC foi baseado na presença de quadro clínico compatível com ataxia espinocerebelar e diagnóstico molecular pessoal ou familiar de AEC.

Para identificação das pessoas com AEC residentes no estado de Alagoas durante o período de estudo foram empregadas as seguintes estratégias: 1. Identificação dos pacientes com AEC seguidos nos ambulatórios de neurologia do HUPAA-UFAL e em instituições de reabilitação neuropsicomotora em atividade na capital do estado; 2. Construção de heredogramas das pessoas com AEC; 3. Identificação das redes de contato dos pacientes e familiares; 4. Divulgação da pesquisa entre os médicos neurologistas e neurocirurgiões em atividade no Estado; 5. Divulgação da pesquisa para público geral em uma entrevista para emissora de TV; 7. participação consentida no grupo de WhatsApp de pacientes com ataxia hereditária.

As pessoas com diagnóstico confirmado ou suspeita clínica de AEC identificadas através das estratégias descritas foram contactadas por telefone e agendadas para avaliação ambulatorial no HUPAA-UFAL ou em clínica da rede privada, conforme a conveniência do indivíduo. Pessoas que não podiam comparecer aos serviços foram submetidas a avaliação domiciliar.

Foram utilizados os seguintes critérios durante o estudo:

- a) Critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico molecular pessoal ou familiar de AEC; pacientes com ataxia cerebelar com padrão de herança autossômico dominante; pacientes com ataxia de início tardio, sem história familiar (esporádicos) e sem etiologia definida.
- b) Critérios de exclusão: pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento; pacientes com teste genético negativo para AEC.

2.3 Avaliação clínica

Entrevista clínica, construção do heredograma e exame neurológico foram utilizados para coletar os dados demográficos e clínicos e para aplicar as versões validadas da *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia* (SARA),^(18,19) o *Inventory of Non Ataxia Signs* (INAS),⁽²⁰⁾ o *The Neurological Examination Scale for Spinocerebellar Ataxias* (NESSCA) e o Índice de Barthel Modificado (IBM).^(21,22) A classificação em subfenótipo de AEC3 foi baseada na idade de início e nos achados do exame neurológico.⁽²³⁾

2.4 Avaliação molecular

Foram coletados 3 a 5 mL de sangue periférico por punção venosa e armazenados em tubo com anticoagulante EDTA. O DNA genômico foi extraído dos leucócitos no Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas segundo protocolo padronizado e enviado para o Laboratório de Neurogenética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para análise molecular.

A análise molecular foi realizada por PCR, montada à temperatura de aproximadamente 4°C (no gelo), usando os seguintes itens: 1µl de DNA genômico (200ng) do paciente; 1µl dos primers (10 pmol), sense e anti-sense, específico para cada região a ser amplificada; 5µl de tampão 10X; 1,5µl de MgCl₂ (50mM); 5µl de dNTPs (200mM); 5µl de DMSO; 0,4µl de polimerase Taq Platinum (5U/µl) (Invitrogen); q.s.p. 50µl de H₂O free DNase. A análise dos fragmentos por eletroforese capilar foi realizada com o sequenciador automático Applied Biosystems

3500 XL Genetic Analyser. Para análise do conjunto de dados obtidos, foi utilizado o programa GeneMapper Software 5.

Foram inicialmente realizados testes para diagnóstico molecular de AEC3 ou de AEC7, com base nas manifestações clínicas do paciente. Nos casos em que os resultados do teste inicial foram negativos, a análise molecular foi estendida para diagnóstico de AEC1, AEC2, AEC 3, AEC 6, AEC 7, AEC 8, AEC10, AEC 17 e DRPLA.

2.5 Análise estatística

Para a estatística descritiva das variáveis contínuas foram obtidas médias, desvios-padrão e intervalos de confiança de 95%, enquanto para as variáveis categóricas foram utilizadas as frequências. A normalidade da distribuição das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste t de Student ou Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. As associações entre variáveis contínuas foram realizadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Para a comparação das variáveis entre os subfenótipos de AEC3 foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis ou ANOVA.

A significância estatística foi considerada em $\alpha = 5\%$. A análise estatística foi realizada usando o software SPSS v15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

3 RESULTADOS

Foram identificadas 73 pessoas com AEC vivendo no estado de Alagoas no período entre junho/2018 e agosto/2021. Considerando a população estimada de 3.365.351 pessoas para o ano de 2021, esse número de afetados corresponde a uma prevalência mínima de 2,17 casos para cada 100.000 habitantes.

A distribuição por tipo de AEC foi de 55 (75,3%) pessoas com AEC3, 11 (15,1%) pessoas com AEC 7, 5 (6,8%) pessoas com AEC1 e 2 (2,7%) pessoas com AEC 2. Segundo dados de heredograma, as pessoas avaliadas eram provenientes de 21 famílias, sendo 1 família com AEC1, 2 famílias com AEC2, 14 famílias com AEC3 e 4 famílias com AEC7.

De todos os indivíduos identificados, 64 (87,7%) concordaram em participar da pesquisa e foram submetidos à avaliação clínica, sendo 35 (54,7%) pessoas do sexo feminino. Os tipos de AEC das pessoas avaliadas, assim como a distribuição geográfica no estado estão

3.1 Perfil molecular e manifestações clínicas

O exame molecular foi obtido em 61 (95,3%) das pessoas. Algumas características clínicas, os escores de gravidade e o número de repetições CAG do alelo anormal estão descritos na **tabela 2**. A média de idade nas pessoas com AEC7 foi inferior à média nas pessoas com AEC3 ($p=0,026$), assim como a idade de início dos sintomas ($p=0,002$).

Tabela 2: Características clínicas, moleculares e gravidade das AEC

Variável	AEC1 N=5	AEC2 N=2	AEC3 N=46	AEC7 N=11	Total N=64
Número de repetições CAG	44 ± 1,22 (42-45)	43 ± 4,24 (40-46)	70,14 ± 3,4 (63-78)	45 ± 5,95 (40-60)	62,57 ± 12,39 (40-78)
Idade em anos	41,8 ± 7,29 (32-48)	33 ± 12,73 (24-42)	47,98 ± 12,12 (14-73)	38,36 ± 14,36 (14-64)	45,38 ± 12,76 (14-73)
Idade de início em anos	33,2 ± 7,12 (22-40)	16 ± 5,66 (12-20)	37,61 ± 11,13 (12-68)	25,73 ± 10,76 (11-40)	34,5 ± 11,92 (11-68)
Tempo de evolução em meses	103,2 ± 118,97 (12-300)	192 ± 67,88 (144-240)	123,65 ± 87,74 (12-396)	151,64 ± 83,18 (36-288)	129 ± 88,65 (12-396)
SARA	8,9 ± 8,51 (0-22)	44,75 ± 6,71 (40-49,5)	20,1 ± 12,81 (4-54)	21,5 ± 9,17 (10-39)	20,23 ± 12,87 (0-54)
NESSCA	9,4 ± 5,98 (0-15)	18,5 ± 6,36 (14-23)	17,46 ± 6,56 (4-30)	16 ± 4,9 (8-24)	16,61 ± 6,51 (0-30)
INAS	4,2 ± 2,77 (1-8)	4	5,13 ± 2,7 (0-10)	4,45 ± 2,58 (1-8)	4,91 ± 2,63 (0-10)
Índice de Barthel	90 ± 22,36 (50-100)	22,5 ± 31,82 (0-45)	66,96 ± 35,06 (0-100)	72,73 ± 30,61 (0-100)	68,36 ± 34,4 (0-100)

AEC1: Ataxia espinocerebelar tipo 1. AEC2: Ataxia espinocerebelar tipo 2. AEC3: Ataxia espinocerebelar tipo 3. AEC7: Ataxia espinocerebelar tipo 7. SARA: *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*. NESSCA: *The Neurological Examination Scale for Spinocerebellar Ataxias*. INAS: *Inventory of Non Ataxia Signs*.

O alelo anormal foi de origem paterna em 33 (51,6%) pessoas, sendo 4 (40%) com AEC1, em todas as pessoas com AEC2, 21 (45,7%) pessoas com AEC3 e 6 (54,5%) pessoas com AEC7. Não houve diferença significativa na média da idade de início quando comparadas pessoas com herança paterna ($36 \pm 9,8$ anos) ou materna ($33,2 \pm 13,6$ anos, $p=0,097$).

A manifestação inicial mais frequentemente referida pelas pessoas foi alteração de marcha (95,3%), ocorrendo de forma isolada ou associada a outra manifestação clínica. O segundo tipo de manifestação inicial mais comum foi redução da acuidade visual, presente apenas nas pessoas com AEC7, e o terceiro tipo foi diplopia/sensação de tontura, presente no quadro inicial de 2 (40%) pessoas com AEC1 e 7 (15,2%) pessoas com AEC3. Outras manifestações citadas foram disfagia, alteração da escrita, mioclonias em uma pessoa com

AEC2 e movimentos involuntários em uma pessoa com AEC7. A comparação entre as manifestações clínicas das pessoas com AEC3 e AEC7 está descrita na **tabela 3**. A distribuição dos subfenótipos de AEC3 está descrita na **tabela 4**.

Tabela 3: Caracterização clínica das AEC3 e AEC7

Variável	AEC3 N (%)	AEC7 N (%)	Total N (%)	p
Manifestação inicial				
Alteração da marcha	44 (95,7)	10 (90,9)	54 (94,7)	0,481
Redução da acuidade visual	0	10 (90,9)	10 (17,5)	<0,001
Diplopia/Tontura	7 (15,2)	0	7 (12,3)	0,325
Outra	5 (10,9)	1 (9,1)	6 (10,5)	>0,999
Síndrome clínica				
Ataxia cerebelar	46 (100)	11 (100)	57 (100)	-
Piramidal	28 (60,9)	11 (100)	39 (68,4)	0,011
Transtorno do movimento	9 (19,6)	1 (9,1)	10 (17,5)	0,668
Neuropatia periférica	32 (69,6)	5 (45,5)	37 (64,9)	0,168
MOE	43 (93,5)	10 (90,9)	53 (93,0)	>0,999
Outras manifestações				
Disartria	38 (82,6)	11 (100)	49 (86,0)	0,332
Disfagia	38 (82,6)	8 (72,7)	50 (78,1)	0,429
Cãibras	28 (60,9)	3 (27,3)	31 (54,4)	0,089
Disfunção urinária	31 (67,4)	4 (36,4)	35 (61,4)	0,086
Cognição	13 (28,3)	5 (45,5)	18 (31,6)	0,297

AEC3: Ataxia espinocerebelar tipo 3. AEC7: Ataxia espinocerebelar tipo 7. MOE: Movimentação ocular extrínseca.

Tabela 4: Características clínicas e moleculares segundo subfenótipo nos pacientes AEC3

Variável	Subfenótipo 1 N=6 (34,8%)	Subfenótipo 2 N=24 (52,2%)	Subfenótipo 3 N=16 (34,8%)	P
Número de repetições CAG	74,2 ± 2,28 (72-78)	71,04 ± 1,99 (66-75)	67,4 ± 3,42 (63-73)	<0,001 ¹
Idade em anos	33,17 ± 16,7 (14-57)	47,79 ± 8,82 (34-73)	53,81 ± 10,21 (40-70)	0,001 ^{*,2}
Idade de início em anos	21,83 ± 7,41 (12-30)	35,79 ± 7,15 (19-52)	46,25 ± 9,5 (35-68)	<0,001 ^{*,3}
Tempo de evolução em meses	136 ± 115,77 (24-324)	144 ± 83,89 (24-396)	88,5 ± 76,13 (12-312)	0,067
SARA	31 ± 21,68 (5,5-54)	20,75 ± 9,82 (5,5-41)	15,03 ± 10,61 (4-36)	0,098
NESSCA	20,5 ± 8,02 (7-30)	19,29 ± 6,04 (4-29)	13,56 ± 5,15 (5-24)	0,010 ⁴
INAS	6,83 ± 3,43 (0-9)	5,58 ± 2,39 (1-10)	3,81 ± 2,43 (1-9)	0,025 ⁵
Índice de Barthel	58,33 ± 37,24 (0-100)	61,67 ± 36,05 (0-100)	78,12 ± 32,04 (0-100)	0,202

AEC3: Ataxia spinocerebelar tipo 3.

SARA: *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*. NESSCA: *The Neurological Examination Scale for Spinocerebellar Ataxias*. INAS: *Inventory of Non Ataxia Signs*

Teste Kruskal-Wallis; * ANOVA

¹ Menor no subfenótipo 3 que nos subfenótipos 1 e 2 (p = 0,004 e p = 0,031 respectivamente)

² Menor no subfenótipo 1 do que nos demais

³ Menor no subfenótipo 1 e maior no subfenótipo 3 (p < 0,05)

⁴ Menor no subfenótipo 3 que no subfenótipo 2 (p = 0,045)

⁵ Não foi possível identificar as diferenças entre os subfenótipos (p > 0,05), mas sugeriu ser menor no subfenótipo 3 que no subfenótipo 1 (p = 0,077).

A correlação entre o número de expansões CAG e a idade de início nas pessoas com AEC3 e com AEC7 está ilustrada na **figura 2**. Nas pessoas com AEC3, o número de expansões CAG teve correlação ao escore da SARA (Spearman=-0,401, p=0,008), da NESSCA (Spearman=-0,458, p=0,002) e da INAS (Spearman=-0,451, p=0,002). A correlação entre escore nas escalas e tempo de doença está ilustrada na **figura 3**.

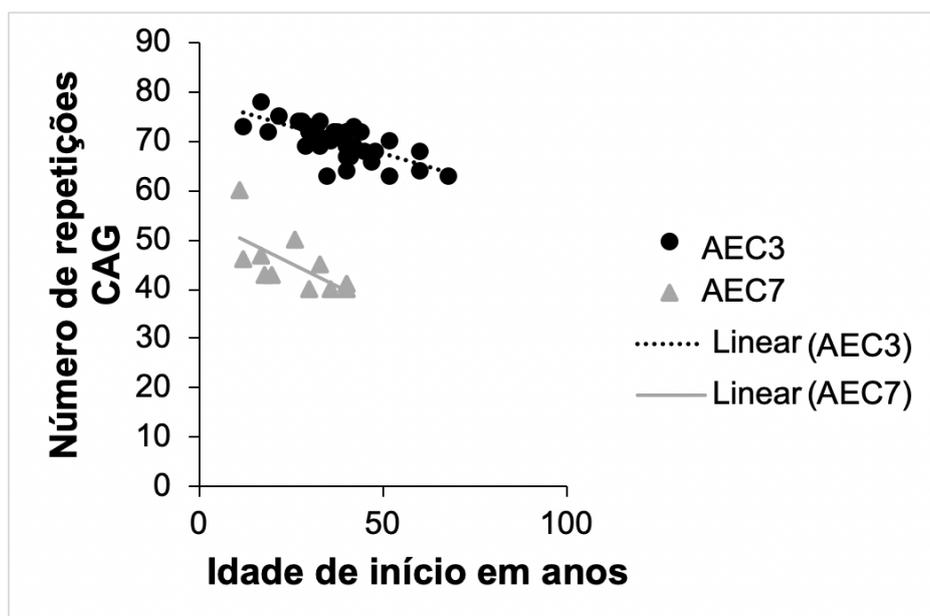


Figura 2: Correlação entre número de repetições CAG e idade de início das manifestações clínicas na AEC3 e na AEC7

AEC3: Ataxia espinocerebelar tipo 3. Spearman=-0,682, $p<0,001$.

AEC7: Ataxia espinocerebelar tipo 7. Spearman=-0,751, $p=0,008$.

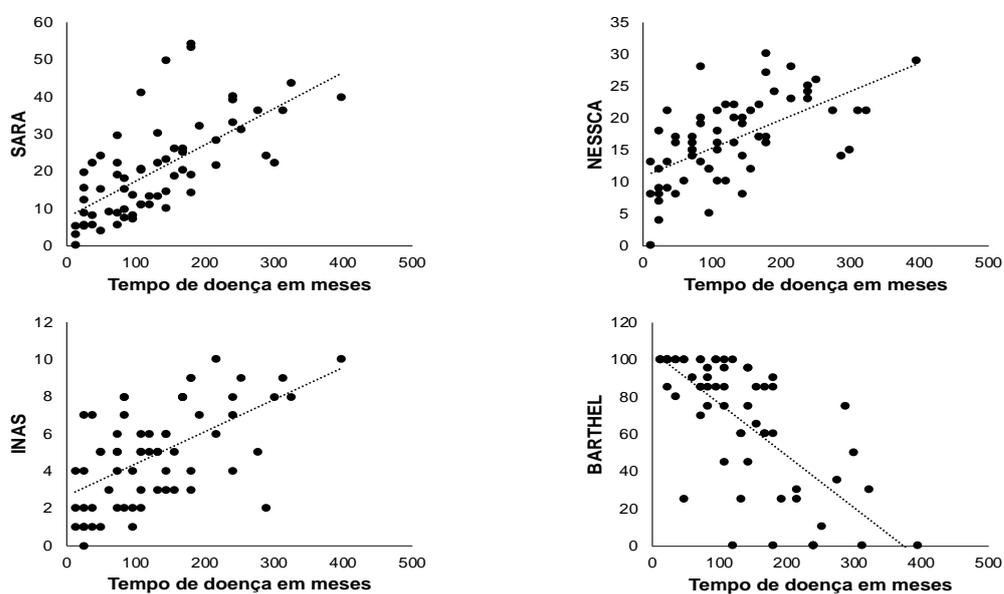


Figura 3: Correlação entre escore em escalas de avaliação de gravidade e tempo de doença na AEC3 e na AEC7

SARA: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia. Spearman=-0,721, $p<0,001$

NESSCA: The Neurological Examination Scale for Spinocerebellar Ataxias. Spearman=-0,638, $p<0,001$

INAS: Inventory of Non Ataxia Signs. Spearman=-0,573, $p<0,001$

Barthel Index. Spearman=-0,744, $p<0,001$

3.2 Cuidados assistenciais

Vinte e sete (42,2%) pessoas com AEC estavam em algum tipo de programa de reabilitação, sendo 26 (40,6%) em fisioterapia motora, 16 (25%) com profissional de fonoaudiologia, 14 (21,9%) em psicoterapia e 12 (18,8%) pessoas em terapia ocupacional.

A partir dos heredogramas, foram identificados 152 filhos assintomáticos de pessoas afetadas em idade compatível com risco de ser acometido, sendo 122 de famílias com AEC3, 16 indivíduos de famílias com AEC1 e 14 indivíduos de famílias com AEC7.

4 DISCUSSÃO

Os estudos sobre prevalência e frequência das AEC no Brasil envolvem majoritariamente famílias residentes nas regiões sul e sudeste. O nosso estudo é o primeiro a analisar o perfil clínico e epidemiológico das AEC no estado de Alagoas, na região nordeste do país. Demonstramos prevalência local mínima estimada em 2,17 casos de AEC para cada 100.000 habitantes, com predomínio dos casos de AEC3 e AEC7 e uma pequena proporção de pessoas com AEC1 e AEC2.

4.1 Prevalência mínima estimada de AEC

As AECs são doenças raras com prevalência de 0 a 5,6 casos a cada 100.000 indivíduos e prevalência média de 2,7 casos a cada 100.000 indivíduos.⁽⁴⁾ Na maioria dos estudos, o número de casos de AEC relatado representa a prevalência mínima estimada para o local, pois os dados provêm de pacientes atendidos em hospitais e centros de referência em genética, com alguns estudos incluindo estratégias de busca em nível de atenção primária e/ou investigação ativa de familiares afetados, sendo escassas as pesquisas epidemiológicas populacionais do tipo porta a porta. Regiões distantes de centros de referência e com restrição de acesso a avaliação clínica e molecular podem ter a prevalência de AEC subestimada. Por outro lado, são comuns os estudos epidemiológicos sobre AEC em regiões onde foram observados *clusters* da doença. Com a perspectiva das terapias genéticas, tem se estabelecido um movimento mundial no sentido de estabelecer redes de colaboração objetivando construir um mapeamento mais preciso das AEC.^(6,24,25)

No Brasil, os primeiros dados epidemiológicos sobre AEC na era do diagnóstico molecular mostraram estimativas de prevalência mínima de 1,8 casos de AEC3 a cada 100.000 habitantes e 0,2 casos de outras AECs a cada 100.000 habitantes no Rio Grande do Sul e, posteriormente, a prevalência estimada mínima de AEC3 foi atualizada para 5,6/100.00 habitantes.^(26,27) Na mesorregião de Ribeirão Preto, localizada no nordeste do estado de São Paulo, a prevalência mínima de AEC foi estimada em 5 para cada 100.000 habitantes, sendo 93,4% dos casos de AEC3.⁽¹³⁾

A menor proporção de casos do nordeste do país em estudos nacionais poderia sugerir uma baixa prevalência de AEC ou que os casos de AEC estão sub-representados por falta de divulgação em literatura científica ou de acesso ao diagnóstico molecular, uma vez que os maiores centros de neurogenética historicamente se concentraram nas regiões sul e sudeste. Pesquisas locais realizadas em colaboração com alguns desses centros podem contribuir para esclarecer a prevalência e a distribuição das AEC nessa região do país. Em estudo de base populacional sobre causas de deficiência física realizado em 8 municípios do estado da Paraíba, foram identificados 23 indivíduos com AEC3, o que implicaria em uma prevalência local estimada de 47,4 casos a cada 100.000 habitantes.⁽²⁸⁾ No Ceará, a avaliação de uma família com AEC7 mostrou a presença de 26 afetados vivendo no estado, o que implicaria em prevalência mínima estimada de 0,3 casos de AEC7 para cada 100.000 indivíduos.⁽¹⁶⁾ Por outro lado, entre 45 indivíduos com ataxia hereditária avaliados em serviço de referência em neurologia na cidade de Fortaleza, apenas 7 indivíduos apresentavam padrão de herança autossômico-dominante e, destes, apenas 3 foram identificados como AEC.⁽²⁹⁾

Em Alagoas, nos 10 anos anteriores ao período deste estudo, o ambulatório de ensino em neurologia do HUPAA-UFAL atendeu 18 indivíduos com AEC, sendo 14 pessoas com AEC3, 4 pessoas com AEC7 e 1 pessoa com AEC2. A adoção de múltiplas estratégias de busca de pessoas com AEC associada a uma parceria com a equipe do laboratório de biologia molecular em neurogenética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo permitiram aumentar em 4 vezes o número de indivíduos detectados e demonstrar que as AECs estão presentes de forma significativa no estado de Alagoas com prevalência mínima semelhante à prevalência média mundial.

4.2 Frequência dos tipos de AEC

Nosso estudo mostrou que a AEC3 é o tipo mais frequentes de AEC no estado (75,3% dos pacientes e 66,7% das famílias), em proporção similar à encontrada no estado do Paraná (72,5%)⁽³⁰⁾ e à relatada em um dos estudos de abrangência nacional (70,7%).⁽¹³⁾ Essa frequência de AEC3 é superior à média estimada no Brasil (48%),⁽⁶⁾ à frequência relatada por Castilhos et al. (62,5%)⁽¹⁴⁾ e pela equipe da Unidade de Ataxia da Universidade Federal de São Paulo (54,8%)⁽³¹⁾ mas inferior à frequência de AEC3 à relatada no estado do Rio Grande do Sul (84,2%)⁽¹²⁾ e na mesorregião de Ribeirão Preto (93,4%).⁽¹³⁾

O segundo tipo mais frequente de AEC encontrado no estado de Alagoas foi a AEC7, responsável por 15,1% dos casos e 19% das famílias identificadas, proporção superior à relatada por Cintra et al. (6%) e por Castilhos et al. (5,6% das famílias) em casuística nacional;^(13,14) e bem superior às relatadas no estado do Rio Grande do Sul (0,9%) e no estado do Paraná (4,3%).^(12,30) Tal proporção é similar às encontradas no serviço de ataxia da UNIFESP (15,7%) e em famílias de São Paulo (13,9%), Rio de Janeiro e Espírito Santo (20%).^(14,31) A frequência das AEC em famílias do Brasil está descrita na **tabela 5**.

A AEC7 corresponde a cerca de 6% dos casos de AEC no mundo, geralmente com frequência inferior à AEC1, AEC2 e AEC3,⁽³²⁾ entretanto, é o tipo mais frequente de AEC na Suécia, Finlândia, Venezuela e no estado de Veracruz no México e o segundo tipo mais frequente na África do Sul.^(6,33-36) Em todos esses países, a análise de haplótipos aponta para a existência de efeito fundador. Ainda não sabe a origem dos casos de AEC7 existentes no Brasil. A avaliação genealógica de uma família com AEC7 no estado do Ceará revelou que o casal ancestral era descendente de duas famílias: o patriarca de uma família imigrou de Portugal no século XVII e chegou a morar em região que atualmente pertence ao estado de Alagoas antes de se mudar para o Ceará; o outro patriarca era natural do estado de Pernambuco, vizinho de Alagoas.⁽¹⁶⁾ Das 4 famílias com AEC7 atualmente residentes em Alagoas, uma tem origem sabidamente no estado do Ceará, duas famílias têm origem identificada no próprio estado com heredograma remontando apenas até os avós dos pacientes avaliados e uma família tem questões de parentalidade ignorada.

No estado de Alagoas, predominam os casos de AEC3, como esperado para locais de colonização portuguesa, entretanto, a presença da AEC7 como o segundo tipo de AEC mais frequente é um padrão que requer maiores esclarecimentos, inclusive se essa distribuição também é encontrada em outros estados do Nordeste. Quanto à origem da AEC7 em Alagoas, uma hipótese válida é que haja uma origem comum à família de Crateús. No entanto, através

do heredograma essa ligação só foi possível para uma das famílias identificadas. Além disso, ainda é necessário esclarecer se as famílias com AEC7 identificadas no Brasil possuem origem comum ou diversa e se a origem remete a famílias da Europa, da África ou de outras regiões.⁽³⁶⁾

Tabela 5: Frequência das AEC em famílias do Brasil

REGIÃO	Nº	Nº	AEC1	AEC2	AEC3	AEC6	AEC7	AEC10	ND	REF
	PESSOAS	FAMILIAS	%	%	%	%	%	%	%	
Nacional ¹	328	90	3	6	30	NT	NT	NT	61	9
Sul - RS	209	114	0,9	4,4	84	1,8	0,9	1,8	6	12
Sul – PR*	150	104	2,9	7,2	72,5	1,4	4,3	11,6	33,7	30
Nacional ^{2,*}	320	150	5,3	2,7	70,7	1,3	6	0,7	12,7	13
Nacional	544	359*	4,2	7,8	59,6	1,4	5,6	3,3	18,1	14
• Sul (RS, SC)	354	213	0,5	5,2	78,4	0,9	0,5	3,7	10,8	
• Sudeste (SP, RJ, ES)	132	114	12,3	12,3	31,6	2,6	15,8	1,7	23,7	
• Nordeste (RN, PB, BA, CE)	30	13	0	7,7	15,4	0	7,7	7,7	61,5	
• Norte (PA, AC)	23	15	0	6,7	53,3	0	0	0	40	
• Centro-oeste (GO)	5	4	0	25	25	0	0	25	25	
São Paulo	166	NI	10,8	10,8	54,8	6	15,7	1,8	0	31
Alagoas	73	21	4,76	9,5	66,7	0	19	0	0	Estudo presente

AEC1: Ataxia espinocerebelar tipo 1. AEC2: Ataxia espinocerebelar tipo 2. AEC3: Ataxia espinocerebelar tipo 3. AEC7: Ataxia espinocerebelar tipo 7. AEC10: Ataxia espinocerebelar tipo 10. . ND: Não-diagnosticado. REF: Referência bibliográfica.

RS: Rio Grande do Sul. SC: Santa Catarina. SP: São Paulo. RJ: Rio de Janeiro. ES: Espírito Santo. RN: rio Grande do Norte. PB: Paraíba. BA: Bahia. CE: Ceará. PA: Pará. AC: Acre. GO: Goiás.

¹ Pacientes avaliados em 11 clínicas diferentes e provenientes dos estados de RS, SC, PR, SP, MG, RJ, BA

² Pacientes avaliados em centro de referência e provenientes de 18 estados, sendo 38,1% proveniente da mesorregião da cidade de Ribeirão Preto no nordeste do estado de SP.

* Frequência por pessoas avaliadas e não por família.

4.3 Manifestações clínicas e perfil molecular

A maioria dos estudos internacionais mostra que a média de idade de início da AEC3 fica em torno dos 35 aos 40 anos de idade, como observado em nossa casuística, sendo menor em algumas populações.^(12,37) Na AEC7, a média de idade de início pode ser mais precoce por maior instabilidade da repetição CAG e maior magnitude do fenômeno de antecipação, principalmente em alguns grupos de pacientes como nos casos da África do Sul.^(31,34)

O principal determinante da idade de início dos sintomas é o número de repetições CAG no gene afetado. Há uma correlação inversa entre idade de início da doença e o tamanho da repetição expandida de CAG. Uma correlação entre o número de repetições CAG e a gravidade dos sintomas clínicos também já foi relatada, no entanto apenas cerca de metade da variabilidade clínica pode ser explicada pela variação no tamanho da expansão do gene.⁽³⁷⁾ No nosso estudo houve correlação entre o número de repetições CAG e a idade de início dos sintomas das pessoas com AEC3 e AEC7, além de correlação com as escalas de gravidade de ataxia em pessoas com AEC3. A instabilidade da expansão CAG é mais pronunciada na transmissão paterna, o que propicia idade mais precoce de início dos sintomas, entretanto não observamos diferença na média de idade de início quando comparadas transmissão materna e transmissão paterna e não foi realizado registro sistemático da idade de início dos pais para avaliar o fenômeno de antecipação.

Alterações de marcha são a manifestação inicial em 2/3 dos casos de ataxia espinocerebelar. Diplopia, disartria, dificuldades para escrever e episódios de vertigem precedem as alterações de marcha em 4% dos pacientes.^(32,38) No nosso estudo, mais de 90% das pessoas relataram alterações de marcha como sintoma inicial, 6,3% relataram ter iniciado o quadro com diplopia ou tontura e 3,1% referiram dificuldade para escrever como sintoma inicial. Cerca de 28,1% referiram início do quadro com mais de uma manifestação clínica. A maioria dos pacientes com AEC7 relatou redução da acuidade visual como manifestação clínica inicial, geralmente associada a algum grau de alteração de marcha, não tendo sido observada relação entre menor idade de início e maior frequência de redução da acuidade visual como primeira manifestação.⁽³⁹⁾ Sinais de ataxia cerebelar e alterações da movimentação ocular

extrínseca foram as manifestações mais frequentemente observada nos pacientes de Alagoas, seguidos de sinais piramidais e sinais de neuropatia periférica. Cerca de 17% dos pacientes apresentavam sinais de transtorno de movimento. Essas manifestações clínicas são as mais comumente relatadas e são coerentes com os subfenótipos encontrados nas pessoas com AEC3.^(23,40)

O subfenótipo 1 apresenta a idade de início mais precoce e a evolução clínica mais grave com ataxia axial e apendicular, sinais piramidais, alterações de movimentação ocular extrínseca e distonia grave. No Brasil, Moro et al. encontraram o subfenótipo 1 em 6% da amostra e Jardim et al. em 13% da amostra de pessoas avaliadas, proporção similar à encontrada em nossos pacientes. O subfenótipo 3, que apresenta início tardio das manifestações, associado a alterações cerebelares e polineuropatia periférica, foi encontrado em 34,8% dos pacientes examinados, resultado superior ao encontrado nas amostras de Moro et al. (13,2%) e semelhante à casuística de Jardim et al. (34%). O subfenótipo 2, caracterizado por idade de início intermediária, ataxia cerebelar e síndrome piramidal esteve presente em 52,2% das pessoas com AEC3, taxa congruente com as encontradas por Moro et al. (66,4%) e Jardim et al (42%).^(23,40) A ausência de pacientes com outros subfenótipos, principalmente aqueles em que o quadro clínico predominante é de parkinsonismo e de paraparesia espástica, pode ser devida aos critérios de inclusão da pesquisa.

A média do escore de gravidade da ataxia pela SARA ($20,1 \pm 12,8$) parece superior à relatada no estudo de validação publicado por Braga-Neto et al ($16,6 \pm 8,3$),⁽¹⁹⁾ assim como a média do escore da NESCCA nas pessoas com AEC3 ($17,46 \pm 6,5$) parece um pouco superior à média encontrada por Kieling et al ($15,7 \pm 5,7$).⁽²¹⁾ A frequência de manifestações não cerebelares, avaliada pelo INAS, foi semelhante entre os tipos de AEC identificados e ao escore do trabalho de Jacobi et al ($5,3 \pm 0,3$).⁽²⁰⁾

A avaliação funcional pelo IBM demonstrou maior média e variabilidade de comprometimento funcional dos nossos pacientes ($68,2 \pm 34,5$) do que o relatado por Jardim et al. (95 com intervalo de 79-100).⁽²¹⁾ Um programa de reabilitação adequado é importante para que as pessoas afetadas preservem a capacidade funcional em suas atividades profissionais e pessoais pelo maior período possível e para a redução de complicações e morbimortalidade associada às AEC. Portanto, é preocupante que apenas 42,2% dos pacientes tenham acesso a algum tipo de reabilitação, dentre fisioterapia, psicologia, fonoaudiologia e terapia ocupacional. Da mesma forma, há número considerável de descendentes assintomáticos de pessoas afetadas sob risco de serem portadores das mutações patogênicas, para as quais há necessidade de um programa de suporte interdisciplinar e aconselhamento genético.

Alagoas figura entre os menores estados do país com concentração dos médicos especialistas e dos serviços de saúde nas cidades de Maceió, capital, e Arapiraca, segunda maior cidade do estado. Essas características facilitam a identificação das pessoas com AEC através do contato com os colegas médicos e dos serviços de reabilitação. A utilização de meios de comunicação compartilhados pelos pacientes, principalmente redes sociais, também se mostrou uma ferramenta bastante útil.

Por outro lado, a ausência de participação de redes mais amplas de assistência, como a rede de atenção de primária, é uma grande limitação para estabelecermos conclusões definitivas sobre a prevalência e a frequência das AEC no estado de Alagoas. Não identificamos, por exemplo, nenhum caso de AEC residente na região do sertão alagoano. Outra limitação relevante foi a recusa de alguns familiares a serem avaliados por nossa equipe, apesar da disponibilidade para visitas domiciliares em qualquer lugar do estado de forma a poupar os pacientes da necessidade de deslocamento. Aparentemente, os principais motivos de recusa foram o desalento com a falta de recurso terapêutico curativo e o seguimento em serviços de referência fora do estado. Uma outra limitação a ser destacada é que o estudo não seguiu um modelo epidemiológico tradicional como de pesquisa porta a porta e, por este motivo, o número de pacientes pode estar subestimado.

5 CONCLUSÃO

Nosso estudo sugere que o estado de Alagoas apresenta uma prevalência mínima estimada de AEC semelhante à prevalência média mundial e com predomínio de casos de AEC3, seguida de AEC7.

A análise dos casos de AEC3 e AEC7 mostrou idades de início e características clínicas congruentes com outros estudos:

- 1) predomínio do subfenótipo 2 da AEC3;
- 2) alterações da marcha como principal manifestação clínica inicial das AEC, sendo nas pessoas com AEC7, frequentemente acompanhada da redução da capacidade visual; correlação inversa entre número de repetições CAG e idade de início; correlação positiva entre escalas de gravidade e de incapacidade e tempo de doença; que a maioria das pessoas afetadas não estão engajadas em programa de reabilitação e grande número de pessoas assintomáticos sob risco de desenvolvimento de AEC.

REFERÊNCIAS

1. Klockgether T, Mariotti C, Paulson HL. Spinocerebellar ataxia. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Nov 7];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30975995/>.
2. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Bauer P, Giunti P, Globas C, Baliko L, et al. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: Disease severity and nonataxia symptoms. *Neurology*. 2008 Sep 23;71(13):982–9.
3. van Gaalen J, Giunti P, Van de Warrenburg BP. Movement disorders in spinocerebellar ataxias. *Mov Disord*. 2011 Apr;26(5):792–800.
4. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 30];42(3):174–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24603320/>.
5. Hersheson J, Haworth A, Houlden H. The inherited ataxias: genetic heterogeneity, mutation databases, and future directions in research and clinical diagnostics. *Hum Mutat* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Jan 21];33(9):1324–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22689585/>.
6. Teive HAG, Meira AT, Camargo CHF, Munhoz RP. The Geographic Diversity of Spinocerebellar Ataxias (SCAs) in the Americas: A Systematic Review. *Mov Disord Clin Pract* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Nov 7];6(7):531–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31538086>.
7. Teive HA, Arruda WO, Trevisol-Bittencourt PC. Machado-Joseph disease: description of 5 members of a family. *Arq Neuropsiquiatr*. 1991;49(2):172–9.
8. Silveira I, Lopes-Cendes, Kish S, Maciel P, Gaspar C, Coutinho P, et al. Frequency of spinocerebellar ataxia type 1, dentatorubropallidoluysian atrophy, and Machado-Joseph disease mutations in a large group of spinocerebellar ataxia patients. *Neurology*. 1996;46(1):214–8.
9. Lopes-Cendes I, Teive HG, Calcagnotto ME, Da Costa JC, Cardoso F, Viana E, et al. Frequency of the different mutations causing spinocerebellar ataxia (SCA1, SCA2, MJD/SCA3 and DRPLA) in a large group of Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55(3 B):519–29.

10. Jardim LB, Silveira I, Pereira ML, Ferro A, Alonso I, Do Céu Moreira M, et al. A survey of spinocerebellar ataxia in South Brazil - 66 new cases with Machado-Joseph disease, SCA7, SCA8, or unidentified disease-causing mutations. *J Neurol* [Internet]. 2001 [cited 2022 Feb 20];248(10):870–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11697524/>.
11. Teive HAG, Roa BB, Raskin S, Fang P, Arruda WO, Neto YC, et al. Clinical phenotype of Brazilian families with spinocerebellar ataxia 10. *Neurology*. 2004 Oct 26;63(8):1509–12.
12. Trott A, Jardim LB, Ludwig HT, Saute JAM, Artigalás O, Kieling C, et al. Spinocerebellar ataxias in 114 Brazilian families: clinical and molecular findings. *Clin Genet* [Internet]. 2006 Aug [cited 2022 Jan 21];70(2):173–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16879203/>.
13. Cintra VP, Lourenço CM, Marques SE, De Oliveira LM, Tumas V, Marques W. Mutational screening of 320 Brazilian patients with autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *J Neurol Sci* [Internet]. 2014 Dec 15 [cited 2022 Apr 30];347(1–2):375–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25466696/>.
14. De Castilhos RM, Furtado GV, Gheno TC, Schaeffer P, Russo A, Barsottini O, et al. Spinocerebellar ataxias in Brazil - Frequencies and modulating effects of related genes. *Cerebellum*. 2014;13(1):17–28.
15. Teive HAG, Moro A, Arruda WO, Raskin S, Teive GMG, Dalabrida N, et al. Itajaí, Santa Catarina - Azorean ancestry and spinocerebellar ataxia type 3. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Oct 1;74(10):858–60.
16. Linhares SDC, Horta WG, Marques W. Spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7): Family princeps' history, genealogy and geographical distribution. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2 A):222–7.
17. Estatística IB de G e. Alagoas | Cidades e Estados | IBGE [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/al.html>.
18. Schmitz-Hübsch T, Du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, et al. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2022 Apr 30];66(11):1717–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16769946/>.

19. Braga-Neto P, Godeiro-Junior C, Dutra LA, Pedroso JL, Barsottini OGP. Translation and validation into Brazilian version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2010 [cited 2021 Nov 15];68(2):228–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20464290/>.
20. Jacobi H, Rakowicz M, Rola R, Fancellu R, Mariotti C, Charles P, et al. Inventory of non-ataxia signs (INAS): Validation of a new clinical assessment instrument. *Cerebellum*. 2013 Jun;12(3):418–28.
21. Kieling C, Rieder CRM, Silva ACF, Saute JAM, Cecchin CR, Monte TL, et al. A neurological examination score for the assessment of spinocerebellar ataxia 3 (SCA3). *Eur J Neurol*. 2008 Apr;15(4):371–6.
22. Junior GV, Junior GV, Stockler S Von, Duvalier AM. AVALIAÇÃO E VALIDAÇÃO DA ESCALA BARTHEL PARA A LÍNGUA PORTUGUESA FALADA NO BRASIL. *Rev CPAQV - Cent Pesqui Avançadas em Qual Vida - CPAQV J* [Internet]. 2014 Aug 4 [cited 2022 Apr 30];1(2). Available from: [http://www.cpaqv.org/revista/CPAQV/ojs2.3.7/index.php?journal=CPAQV&page=article&op=view&path\[\]=589](http://www.cpaqv.org/revista/CPAQV/ojs2.3.7/index.php?journal=CPAQV&page=article&op=view&path[]=589).
23. Moro A, Munhoz RP, Arruda WO, Raskin S, Moscovich M, Teive HAG. Spinocerebellar ataxia type 3: Subphenotypes in a cohort of brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014 Sep 1;72(9):659–62.
24. Lin CC, Ashizawa T, Kuo SH. Collaborative Efforts for Spinocerebellar Ataxia Research in the United States: CRC-SCA and READISCA. *Front Neurol* [Internet]. 2020 Aug 26 [cited 2022 Apr 30];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32982927/>.
25. Ashizawa T, Öz G, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: prospects and challenges for therapy development. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Apr 30];14(10):590–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30131520/>.
26. Jardim LB, Silveira I, Pereira ML, Ferro A, Alonso I, Do Céu Moreira M, et al. A survey of spinocerebellar ataxia South Brazil - 66 New cases with Machado-Joseph disease, SCA7, SCA8, or unidentified disease-causing mutations. *J Neurol*. 2001;248(10):870–6.
27. Prestes PR, Saraiva-pereira ML, Silveira I, Sequeiros J, Jardim LB. Machado-Joseph disease enhances genetic fitness: a comparison between affected and unaffected women and between MJD and the general population. *Ann Hum Genet* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Feb 20];72(Pt 1):57–64. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17683516/>.

28. Santos S, Pequeno AA da S, Galvão CRC, Pessoa ALS, Almeida EDS, Pereira JC, et al. As causas da deficiência física em municípios do nordeste brasileiro e estimativa de custos de serviços especializados. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2014 Feb [cited 2022 Apr 30];19(2):559–68. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/753kdPHF8sHKHDsYxyB6mKK/abstract/?lang=pt>
29. Rangel DM, Nóbrega PR, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB, Braga-Neto P. A case series of hereditary cerebellar ataxias in a highly consanguineous population from Northeast Brazil. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Feb 20];61:193–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30389370/>.
30. Teive HAG, Munhoz RP, Arruda WO, Lopes-Cendes I, Raskin S, Werneck LC, et al. Spinocerebellar ataxias: genotype-phenotype correlations in 104 Brazilian families. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jan 21];67(5):443–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22666787/>.
31. de Albuquerque MVC, Pedroso JL, Braga-Neto P, Barsottini OGP. Phenotype variability and early onset ataxia symptoms in spinocerebellar ataxia type 7: Comparison and correlation with other spinocerebellar ataxias. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Jan 1;73(1):18–21.
32. Durr A. Autosomal dominant cerebellar ataxias: Polyglutamine expansions and beyond. *Lancet Neurol*. 2010 Sep 1;9(9):885–94.
33. Jonasson J, Juvonen V, Sistonen P, Ignatius J, Johansson D, Björck EJ, et al. Evidence for a common Spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7) founder mutation in Scandinavia. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2000 [cited 2022 Feb 21];8(12):918–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11175279/>.
34. Bryer A, Krause A, Bill P, Davids V, Bryant D, Butler J, et al. The hereditary adult-onset ataxias in South Africa. *J Neurol Sci*. 2003 Dec 15;216(1):47–54.
35. Magaña JJ, Tapia-Guerrero YS, Velázquez-Pérez L, Cerecedo-Zapata CM, Maldonado-Rodríguez M, Jano-Ito JS, et al. Analysis of CAG repeats in five SCA loci in Mexican population: Epidemiological evidence of a SCA7 founder effect. *Clin Genet*. 2014 Feb;85(2):159–65.
36. Scott SS de O, Pedroso JL, Barsottini OGP, França-Junior MC, Braga-Neto P. Natural history and epidemiology of the spinocerebellar ataxias: Insights from the first

description to nowadays. *J Neurol Sci.* 2020 Oct 15;417.

37. De Mattos EP, Kolbe Musskopf M, Bielefeldt Leotti V, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Genetic risk factors for modulation of age at onset in Machado-Joseph disease/spinocerebellar ataxia type 3: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Feb 20];90(2):203–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30337442/>.
38. 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 Nov 15;23(15):2232–8.
39. Bah MG, Rodriguez D, Cazeneuve C, Mochel F, Devos D, Suppiej A, et al. Deciphering the natural history of SCA7 in children. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 30];27(11):2267–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558018/>.
40. Jardim LB, Pereira ML, Silveira I, Ferro A, Sequeiros J, Giugliani R. Machado-Joseph disease in South Brazil: Clinical and molecular characterization of kindreds. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2001;104(4):224–31.

ANEXO A - ÍNDICE DE BARTHEL

Alimentação	Totalmente dependente	0
	Necessita de ajuda (para cortar)	5
	Independente	10
Banho	Não pode executar sem assistência	0
	Executa sem assistência	5
Toalete pessoal	Necessita de ajuda	0
	Lava o rosto, penteia cabelos e escova os dentes	5
Vestuário	Totalmente dependente	0
	Necessita de ajuda, mas faz, pelo menos, a metade da tarefa dentro de um período de tempo razoável	5
	Independente, amarra sapatos, fixa fivelas e coloca adaptações (órtese etc.)	10
Controle de intestinos	Acidentes frequentes	0
	Acidentes ocasionais ou necessita de auxílio com enema ou supositório	5
	Sem acidentes e independente para uso de enemas ou supositórios, se necessário	10
Controle da bexiga	Incontinência ou necessidade de uso de dispositivo de coleta (fralda, coletor, sonda etc.)	0
	Acidentes ocasionais ou necessita de ajuda com o dispositivo de coleta	5
	Sem acidentes, capaz de cuidar do dispositivo de coleta, se for usado	10
Locomoção até o banheiro	Não usa banheiro; está restrito ao leito	0
	Necessita de ajuda para equilibrar-se, colocar as roupas, cortar o papel higiênico	5
	Independente no banheiro	10
Transferência da cama para a cadeira	Restrito ao leito; não é possível o uso da cadeira	0
	Capaz de sentar, mas necessita de assistência máxima na transferência	5
	Mínima assistência ou supervisão	10
Mobilidade e deambulação	Independente, inclusive nas travas da cadeira de rodas e para levantar o suporte do pé	15
	Senta na cadeira de rodas, mas não se impulsiona	0
	Independente na cadeira de rodas por 50m, não consegue caminhar	5
	Caminha com ajuda por uma distância de 50m	10
Subir escadas	Independente por 50m; pode usar dispositivos de auxílio, sem ser o andador com rodas	15
	Não sobe escadas	0
	Necessita de ajuda ou supervisão	5
	Independente; pode usar dispositivo de auxílio	10

Fonte: [http://www.cpaqv.org/revista/CPAQV/ojs2.3.7/index.php?journal=CPAQV&page=article&op=view&path\[\]=589](http://www.cpaqv.org/revista/CPAQV/ojs2.3.7/index.php?journal=CPAQV&page=article&op=view&path[]=589) ⁽²²⁾

ANEXO B - INVENTORY OF NON ATAXIA SIGNS - INAS

INAS			
Item	Provas	Severidade	Ponto
Reflexos	- Bicipital	Normal	0
	- Patelar	Hiperrefleixa	1
	- Aquileu	Arreflexia	2
	- Reflexo cutâneo-plantar	○ Ausente ○ Unilateral ○ Bilateral	
Espasticidade	- Marcha	Ausente	0
	- Membros superiores	Suave	1
	- Membros inferiores	Moderada	2
		Severa	3
Paresia	- Face e língua	Ausente	0
	- Membro Superior Proximal	Suave	1
	- Membro Superior distal	Moderada	2
	- Membro inferior proximal	Severa	3
	-Membro inferior distal		
Atrofia muscular	- Face e língua	Ausente	0
	- Membro Superior Proximal	Suave	1
	- Membro Superior distal	Moderada	2
	- Membro inferior proximal	Severa	3
	-Membro inferior distal		
Fasciculações	- Face e língua	Ausente	0
	- Membros superiores	Suave	1
	- Membros inferiores	Moderada	2
		Severa	3
Mioclonia	- Face e língua	Ausente	0
	- Membros superiores	Suave	1
	- Membros inferiores	Moderada	2
	- Tronco	Severa	3
Coreia e Discinesia	- Face e língua		
	- Membros superiores		
	- Membros inferiores	Ausente	0
	- Tronco	Suave	1

	- Pescoço	Moderada Severa	2 3
Distonia	- Face e língua	Ausente	0
	- Membros superiores	Suave	1
	- Membros inferiores	Moderada	2
	- Tronco	Severa	3
	- Pescoço		
Rigidez (obvia caso sem mobilidade do membro oposto)	- Face e língua	Ausente	0
	- Membros superiores	Suave	1
	- Membros inferiores	Moderada	2
	- Tronco	Severa	3
Tremor de Repouso		Ausente	0
		Suave	1
		Moderada	2
		Severo	3
Sintomas sensoriais (Alteração na palestesia)	- Pé direito	Ausente (8/8)	0
	- Pé esquerdo	Suave (>5/8)	1
		Moderada (2-5/8)	2
	OBS: Maléolo lateral	Severa (<2/8)	3
Teste dos movimentos Sacádicos	- Lentificação dos sacádicos	Ausente	0
	- Hipermetria	Presente	1
	- Hipometria		
Teste da Acuidade visual	- Distúrbio na acuidade visual (perda > 0,6 na visão binocular no teste a distância)	Ausente	0
		Presente	1
Teste de fixação e perseguição (oftalmológico)	- Quebra na perseguição	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
	- Nistagmo com abalos em ondas quadradas durante fixação	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
	- Nistagmo Down-beat durante fixação	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
	- Nistagmo evocado no olhar durante movimento horizontal	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
	- Nistagmo evocado no olhar durante movimento Vertical	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
	- Oftalmoparesia no movimento horizontal	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	

	- Oftalmoparesia no movimento vertical	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Presente	
Anormalidades Relatadas	- Visão Dupla	<input type="radio"/> Ausent <input type="radio"/> Suave <input type="radio"/> Mod <input type="radio"/> Severo	
	- Disfagia	<input type="radio"/> Ausent <input type="radio"/> Suave <input type="radio"/> Mod <input type="radio"/> Severo	
	- Disfunção Urinária	<input type="radio"/> Ausent <input type="radio"/> Suave <input type="radio"/> Mod <input type="radio"/> Severo	
	- Alteração Cognitiva	<input type="radio"/> Ausent <input type="radio"/> Suave <input type="radio"/> Mod <input type="radio"/> Severo	
	- Outros Achados		

Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23090211/>⁽²⁰⁾

ANEXO C - THE NEUROLOGICAL EXAMINATION SCALE FOR SPINOCEREBELLAR ATAXIAS - NESSCA

NESSCA			
Item	Provas	Severidade	Pontos
Ataxia de marcha	- Andando espontaneamente, dez passos, paralelos a uma parede e incluindo meia volta. - Andando na ponta dos pés, nos calcanhares e em conjunto.	Ausente	0
		Miníma: apenas caminhando nos dedos do pé, nos calcanhares ou em conjunto	1
		Moderado: autonomia de marcha preservada	2
		Impossibilidade de andar sem auxílio	3
		Cadeira de rodas amarrada ou acamada	4
Ataxia de membros (bilateral)	- Teste índice-nariz - Teste para disdiaconocinesia (Pronação e supinação rápida, com cotovelos fixos) - Teste do rebote de Gordon-Holmes	Ausente	0
		Mínimo: uma única prova alterada	1
		Moderado Duas provas alteradas	2
		Importante: Três provas alteradas	3
Nistagmo		Provas: (a) dismetria, (b) Alternância rápida de movimentos com mãos e (c) Rebote com membros superiores. Testes positivos podem ser uni ou bilaterais	
		Ausente	0
		No extremos dos eixos; ou circulara; após sacádicos	1
Oftalmoplegia externa progressiva		Permanente	2
		Ausente	0
		Supranuclear: síndrome do fascículo longitudinal medial; ou limitação no olhar para cima ou convergência	1
Sinais Piramidais	- Reflexos dos membros, incluindo patellar e aquileu, teste de clonus - Reflexo cutâneo-plantar - Avaliação do tônus muscular - Provas de força motora: Extensão dos membros superiores e teste de mingazzini ambos por 60 segundos	Oftalmoplegia nuclear, com estrabismo	2
		Ausente	0
		Poucos reflexos vivos	1
		Hiperrreflexia generalizada; ou clonus; ou sinal de Babinski	2
		Três achados: (a) Hiperrreflexia generalizada, (b) espasticidade, (c) clonus, (d) Sinal de Babinski; (e) paresias	3
Disartria		Quatro ou Cinco dos sinais mencionados	4
		Ausente	0
		Suave: Discurso prejudicado, mas fácil de entender	1
		Moderado: Fala compreensível, mas com dificuldade	2
		Severa: Fala de difícil compreensão	3

		Anartria	4
Disfagia		Ausente	0
		Suave	1
		Importante: Ocorre todo dia	2
Fasciculações		Ausentes	0
		Fasciculações em face	1
		Difusa, ou em outras partes do corpo	2
Perda Sensorial	(a) Sensibilidade palestésica nos primeiros dedos; normal: >11 sec. (b) Discriminação entre sensibilidade tátil e algica com uma agulha; 10 tentativas por pé. (c) Discriminação entre frio (10°C) e morno (40-60°C) com água; 10 tentativas por pé	Ausente	0
		Uma prova alterada: Redução em (a) ou (b) ou (c): Dois a Quatro erros, em média nos dois pés	1
		Duas provas alteradas	2
		Perda complete da sensibilidade palestésica em ambos os pés; Ou 5 ou mais erros em uma das provas discriminativas; ou três provas alteradas.	3
Distonia		Ausente	0
		Suave, desencadeada por movimentos voluntários	1
		Moderada, prejudicada, em algum grau, nos movimentos voluntários	2
		Quase constante, Prejudica de forma severa movimentos voluntários	3
Rigidez		Ausente	0
		Moderada: Não impede a mobilização passiva totalmente	1
		Importante: Impede mobilidade passiva totalmente	2
Bradicinesia	- O paciente é solicitado a realizar 10 ciclos de oposição repetitiva (extensão e flexão) do segundo dedo contra o polegar	Ausente	0
		Movimentos lentos, com redução da amplitude	1
		Grande dificuldade em realizar os movimentos	2
Retração palpebral		Ausente	0
		Presente	1
Blefaroespasm		Ausente	0
		Presente	1
Distal amyotrophies	- Inspection of the interossei, tenar and hypotenar muscles	Absent	0
		Present	1
Funcionalidade dos esfínteres		Normal	0
		Urgência	1
		Incontinência	2

Cãimbras	Ausente	0
	Presente	1
Vertigem	Ausente	0
	Presente	1
Pontuação total		

Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18312406/>.⁽²¹⁾

ANEXO D - SCALE FOR THE ASSESSMENT AND RATING OF ATAXIA - SARA**SCALE FOR THE ASSESSMENT AND RATING OF ATAXIA (SARA)**

Nome: _____ Registro: _____

Data: _____

1) MARCHA

Solicitar que ande por uma distância segura paralelo à parede e dê meia-volta e andar em linha sem ajuda.

- 0 – Normal. (permitido até um passo em falso);
- 1 – Dificuldades leves, apenas quando caminha 10 passos consecutivos em linha.
- 2 – Claramente anormal. Não anda em linha > 10 passos
- 3 – Desequilíbrio considerável. Dificuldades em dar meia-volta mas faz sem suporte.
- 4 – Desequilíbrio marcante. Necessário apoio intermitente na parede.
- 5 – Desequilíbrio grave. Necessário apoio permanente com bengala ou leve com o braço.
- 6 – Anda > 10 metros apenas com forte apoio (duas bengalas especiais ou andador ou pessoa)
- 7 – Anda < 10 metros apenas com forte apoio (duas bengalas especiais ou andador ou pessoa)
- 8 – Incapaz de andar mesmo com

apoio

SCORE: _____.

3) SENTAR

Paciente senta em maca de exame sem apoio ou pés com olhos abertos e braços estendidos para frente.

- 0 – Normal, sem dificuldades em sentar > 10 segundos
- 1 – Dificuldades leves, oscilação intermitente
- 2 – Oscilação constante mas fica sentado > 10 segundos sem apoio
- 3 – Senta > 10 segundos apenas com apoio intermitente
- 4 – Incapaz de sentar > 10 segundos sem apoio contínuo

SCORE: _____.

2) EQUILÍBRIO

O paciente fica de pé – em posição natural, com pés paralelos juntos, em linha. Sem sapatos, com olhos abertos. Três tentativas para cada e score da melhor.

- 0 – Normal, fica em pé em linha > 10 segundos
- 1 – Fica com pés juntos sem oscilar mas não em linha > 10 segundos
- 2 – Fica com pés juntos mas com oscilação.
- 3 – Fica em pé na posição natural > 10 segundos, sem apoio mas não com os pés juntos.
- 4 – Fica em pé na posição natural por mais de 10 segundos apenas com apoio intermitente.
- 5 – Fica em pé na posição natural 10 segundos apenas com apoio constante por um braço
- 6 – Incapaz de ficar em pé 10 segundos mesmo com apoio constante de um braço.

SCORE: _____.

4) DISTÚRPIO DA FALA

Avaliado durante conversação normal.

- 0 – Normal
- 1 – Sugestão de distúrbio da fala
- 2 – Distúrbio da fala, mas fácil de entender
- 3 – Palavras ocasionais difíceis para entender
- 4 – Muitas palavras difíceis de entender
- 5 – Apenas algumas palavras inteligíveis
- 6 – Anartria, fala incompreensível

SCORE: _____.

5) ÍNDEX-ÍNDEX (avaliar cada lado)

Paciente sentado, apoio se necessário. O examinador senta em frente e realiza 5 movimentos de apontamento rápidos em direções imprevisíveis no plano frontal em cerca de 50% do alcance do paciente, amplitude de 30cm e frequência de 1 / 2seg. O paciente segue com o dedo indicador. Considerar performance média dos últimos 3 movimentos.

0 – Sem dismetria

1 – Dismetria, hipo ou hipermetria < 5cm

2 – Dismetria, hipo ou hipermetria <15cm

3 – dismetria, hipo ou hipermetria >15cm

4 – Incapaz de realizar 5 movimentos de apontamento

SCORE: D _____. E _____. A _____.

7) MOVIMENTOS ALTERNADOS DE MÃOS (avaliar cada lado)

Paciente sentado, apoio se necessário. Faz movimentos repetitivos alternantes de pronação-supinação das mãos em cima das coxas o mais rápido e preciso possível. O movimento é demonstrado pelo examinador em velocidade de cerca de 10 ciclos em 7 segundos. Registrar os tempos exatos para execução do movimento.

0 – Normal, sem irregularidades (<10seg)

1 – Irregularidade leve (<10 seg)

2 – claramente irregular, movimentos isolados difíceis de distinguir ou interrupções relevantes mas faz em menos de 10 seg

3 – Muito irregular, movimentos isolados difíceis de distinguir ou interrupções relevantes, faz em mais de 10 seg

4 – Incapaz de completar 10 ciclos.

SCORE: D _____. E _____. A _____.

6) ÍNDEX-NARIZ (avaliar cada lado)

Paciente sentado, apoio se necessário. Aponta repetidamente seu dedo indicador do nariz para o dedo do examinador que fica em frente ao paciente a uma distancia de 90% do seu alcance. Os movimentos são realizados em velocidade moderada. A performance média dos movimentos é contada de acordo com a amplitude do tremor de ação.

0 – sem tremor

1 – tremor com amplitude menor que 2 cm

2 – tremor com amplitude menor que 5 cm

3 – tremor com amplitude > 5 cm

4 – incapaz de fazer 5 movimentos de apontamento

SCORE: D _____. E _____. A _____.

8) PROVA CALCANHAR-JOELHO (avaliar cada lado)

O paciente deita na cama com pernas estendidas. Levanta uma perna, bate o calcanhar no joelho oposto e desliza pela crista da tibia e apoia na cama. Repetir 3 vezes. O deslizamento deve durar 1 segundo. Se o paciente desliza sem contato com a pele nas três tentativas, o score é 4.

0 – Normal

1 – Anormalidade leve, mantém contato com a pele

2 – Anormalidade clara, góes off shin até 3 vezes durante 3 ciclos

3 – Anormalidade grave, góes off shin 4 ou mais vezes durante 3 ciclos.

4 – Incapaz de realizar

SCORE: D _____. E _____. A _____.