

Criação de um plano de intervenção fisioterapêutico na doença de Machado- Joseph

Dissertação de Mestrado

Lorena Marcela Ruiz Serrano

**Mestrado em
Ciências Biomédicas**



Ponta Delgada, 2025

UNIVERSIDADE DOS AÇORES
Faculdade de Ciências e Tecnologia

Rua da Mãe de Deus
9500-321 Ponta Delgada
Açores, Portugal

Criação de um plano de intervenção fisioterapêutico na doença de Machado- Joseph

Dissertação de Mestrado

Lorena Marcela Ruiz Serrano

Orientadores

Professora Doutora Maria Manuela Medeiros Lima (FCT, UAc)

Doutora Mafalda Sofia Bastos Raposo (i3S, UP & FCT, UAc)

Prof^a Doutora Inês Albuquerque Mesquita (ESSM)

Dissertação de Mestrado submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em
Ciências Biomédicas



Agradecimentos

À Professora Doutora Manuela Lima, por introduzir-me e incentivar-me o interesse pela investigação.

À minha orientadora Doutora Inês Albuquerque Mesquita pela simpatia, disponibilidade e ajuda prestada neste estudo

À Doutora Mafalda Raposo pela amizade, apoio e motivação em todos os aspetos, pelos conselhos, disponibilidade, ensinamentos e orientação. Sem ela o estudo não estaria tão completo.

À o meu filho Martin, pela paciência e compreensão, e por ensinar-me o verdadeiro amor e ser o meu incentivo para a concretização deste trabalho.

À o meu irmão Julian Serrano, pelo apoio, compreensão, disponibilidade, e incentivo para a realização deste trabalho.

Aos meus pais Nancy Serrano e Alvaro Ruiz, aos meus irmãos Adriana Ruiz e Daniel Ruiz, Guillermo Ruiz e Cristian Ruiz, aos meus sobrinhos José Miguel Aricapa e Valeria Aricapa pelo apoio e pela compreensão das horas ausentes.

Ao meu companheiro Marco Gomez, minhas pequenas Victoria Gomez e Isabella Gomez pelo apoio para a realização deste trabalho e pela paciência e compreensão das muitas horas ausentes.

À minha amiga Sónia Almeida, pela ajuda de coração, disponibilidade, motivação, pela compreensão, pelo tempo dispensado, e por todos os cuidados até o último dia. Sem ela o estudo não estava concluído.

A todos os meus amigos, que são a família que escolhi, pelo apoio e pela compreensão da minha ausência em muitos momentos.

À minha amiga Fátima Medeiros pela sua amizade, pelo seu cuidado e apoio no mestrado.

Este é um trabalho dedicado a todos os portadores da mutação da DMJ, aos seus familiares e cuidadores que aceitaram participar neste estudo e a toda a equipa ESMI/UAc, pois só assim foi possível concretizar este estudo.

Resumo

A doença de Machado-Joseph (DMJ), ou ataxia espinocerebelosa do tipo 3 (SCA3), é o subtipo de SCA mais comum a nível mundial. A DMJ é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante, cuja idade média de início dos sintomas é 40 anos. Na DMJ, vários sistemas neurológicos são afetados em graus variáveis em cada doente, nomeadamente o cerebeloso, piramidal, extrapiramidal, periférico e oculomotor, o que origina um quadro clínico complexo. Atualmente a DMJ não possui um tratamento, mas existem algumas terapias que ajudam a atenuar sintomas específicos. A fisioterapia pode desempenhar um papel fundamental no controlo ou estabilização da gravidade da ataxia, através de sessões de treino físico baseadas em exercícios de equilíbrio e estabilidade postural, coordenação e locomoção. Estudos recentes sobre a DMJ indicam que as sessões de exercícios terapêuticos estão associadas à redução dos sintomas cerebelosos (ataxia) e à melhoria das atividades funcionais, contribuindo para ganhos no equilíbrio postural dinâmico. Estes, no entanto, têm uma natureza exploratória. Além disso, dada a grande variabilidade clínica da DMJ é provável que os planos de intervenção fisioterapêutica necessitem de ser personalizados, considerando as manifestações clínicas específicas de cada indivíduo.

De forma a analisar o papel da fisioterapia na DMJ, nesta dissertação realizou-se uma análise retrospectiva de 80 portadores da mutação da DMJ da coorte açoriana. A partir da compilação de dados clínicos e hábitos de vida (incluindo fisioterapia), recolhidos no âmbito do projeto *European Spinocerebellar Ataxia type 3/Machado-Joseph disease Initiative* (ESMI), foi feita uma caracterização da frequência e progressão das principais manifestações clínicas classificando-as em restrições, limitações e défices. Esta caracterização permitiu estratificar os portadores de DMJ em grupos de intervenção fisioterapêutica, possibilitando a criação de uma proposta de plano de intervenção fisioterapêutico adaptado a cada grupo. Perspetiva-se que este plano contribua para um melhor controlo de atividades funcionais, como a marcha e cortar a comida/uso dos talheres, nos portadores da DMJ. Espera-se ainda que, após aplicação de um estudo piloto, este plano possa ser implementado e, assim, contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos doentes com DMJ.

Palavras-Chave

Ataxia; SCA3; Reabilitação; Fisioterapia; Qualidade de Vida

Abstract

Machado-Joseph disease (MJD), also known as spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3), is the most common subtype of spinocerebellar ataxia worldwide. MJD is an autosomal dominant neurodegenerative disease with an average age of onset of symptoms of 40 years. In MJD, several neurological systems are affected by varying degrees in each patient, namely the cerebellar, pyramidal, extrapyramidal, peripheral, and oculomotor, leading to a complex clinical picture. Currently, MJD remains untreatable, but there are some therapies that help alleviate specific symptoms. Physiotherapy can play a key role in controlling or stabilizing the severity of ataxia through physical training sessions based on balance and postural stability, coordination, and locomotion exercises. Recent studies on MJD indicate that therapeutic exercise sessions are associated with a reduction in cerebellar symptoms (ataxia) and an improvement in functional activities, contributing to gains in dynamic postural balance, including gait and changes in position from lying down to sitting or standing. However, these studies are exploratory in nature. Furthermore, given the clinical variability of MJD, it is likely that physiotherapy intervention plans need to be personalized, considering the specific clinical manifestations of each individual.

To analyze the role of physiotherapy in MJD, in this dissertation a retrospective analysis of 80 mutation carriers from the Azorean MJD cohort was conducted. Based on the compilation of clinical data and lifestyle habits (including physiotherapy) collected within the scope of the European Spinocerebellar Ataxia type 3/Machado-Joseph disease Initiative (ESMI) project, a characterization of the frequency and progression of the main clinical manifestations was made; classification of clinical manifestations on restrictions, limitations and deficits was performed. This characterization enabled the stratification of MJD patients into physiotherapy intervention groups, allowing for the creation of a tailored physiotherapy intervention plan for each group. Once validated, this plan is expected to contribute to better control of functional activities, such as walking and cutting food/using cutlery, in patients with MJD. It is also expected that, after the application of a pilot study, this plan can be implemented and thus contribute to improving the quality of life of MJD patients.

Keywords

Ataxia; SCA3; Rehabilitation; Physiotherapy; Quality of Life

Índice Geral

I.	Introdução	1
I.I	Manifestações clínicas na DMJ	2
I.II	O papel da fisioterapia na DMJ.....	4
I.III	A Relevância da Funcionalidade na DMJ	10
II.	Objetivos e Pertinência.....	12
III.	Metodologia	14
III.I	Tipo de Estudo	14
III.II	Participantes e grupos de estudo	14
III.III	Recolha e caracterização dos dados	14
III.IV	Instrumentos utilizados.....	15
III.V	Análise dos dados recolhidos	16
III.V.I	Classificação das variáveis	17
III.VI	Análise estatística	18
IV.	Resultados	19
IV.I	Caracterização da amostra	19
IV.II	Avaliação clínica na 1ª visita.....	21
	Restrições na participação.....	21
	Limitações na atividade	22
	Défices	23
IV.III	Avaliação clínica longitudinal	28
	Restrições na participação.....	29
	Limitações na atividade	29
	Défices	30
V.	Proposta de plano de intervenção fisioterapêutica.....	32
VI.	Discussão e conclusões.....	36
VIII.	Referências bibliográficas.....	40
ANEXOS		46

Lista de Abreviaturas

AVD	Atividades da Vida Diária
ADL	Activities of Daily Life - Scale
AO	Idade de início
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
DMJ	Doença de Machado-Joseph
ESMI	European Spinocerebellar Ataxia type 3/Machado-Joseph disease Initiative
INAS	Inventory of Non-Ataxia Symptoms
MS	Membros superiores
MI	Membros inferiores
PA	Pré-atáxicos
SCA3	Ataxia espinocerebelosa do tipo 3
SARA	Scale for the Assessment and Rating of Ataxia

I. Introdução

A doença de Machado-Joseph (DMJ), ou ataxia espinocerebelosa do tipo 3 (SCA3), é uma doença neurodegenerativa hereditária, que possui um padrão de hereditariedade autossômico dominante, a qual permanece atualmente sem tratamento visando retardar ou interromper a sua progressão (Bettencourt & Lima, 2011; Lima & Raposo 2018; Klockgether *et al.*, 2019).

A mutação responsável pela DMJ corresponde à expansão de um trato CAG no exão 10 do gene *ATXN3*, localizado em 14q32.1 (Takiyama *et al.*, 1993). Os alelos normais do *ATXN3* contêm entre 13 e 44 repetições CAG, enquanto os alelos mutados apresentam, consensualmente, entre 61 e 87 repetições CAG, resultando num trato expandido de poliglutamina na respetiva proteína, ataxina-3 (Bettencourt & Lima, 2011). Quando mutada, a proteína ganha uma função neurotóxica que desencadeia um conjunto de eventos patogénicos (Costa & Paulson, 2012), afetando diversas estruturas cerebrais, sobretudo o cerebelo, tronco cerebral, vias espinais e núcleos da base (Coutinho, 1994). Esta neurodegeneração pode iniciar-se muito antes do aparecimento dos sintomas, no entanto, os sintomas manifestam-se, em média, por volta dos 40 anos, embora esta idade possa variar consideravelmente (Bettencourt & Lima, 2011; Lima & Raposo, 2018; Lima *et al.*, 2023). A idade de início da DMJ é explicada apenas em parte pelo número de repetições CAG no alelo expandido, que justificam cerca de 50% a 75% da variabilidade (Bettencourt *et al.*, 2011). A instabilidade meiótica das repetições pode resultar num aumento do número de CAGs de uma geração à seguinte originando um fenómeno conhecido como “antecipação” - início mais precoce e evolução clínica mais severa da doença ao longo das gerações (Raposo *et al.*, 2015; Paulson, 2018). No entanto, esta correlação não explica por si só a variabilidade fenotípica observada, sendo provável a influência de outros fatores, como fatores genéticos (Bettencourt *et al.*, 2011; Raposo *et al.*, 2022), ambientais e, até mesmo, aspetos relacionados com o estilo de vida (Hengel *et al.*, 2022).

Apesar de se tratar de uma patologia rara a nível mundial, a DMJ, constitui a ataxia espinocerebelosa (SCA) mais comum (Schöls *et al.*, 2004). Esta patologia apresenta mais do que um haplótipo identificado em diferentes grupos étnicos, o que sugere a ocorrência de múltiplos eventos mutacionais, refletindo a existência de várias

origens genéticas, com uma trajetória marcada por fatores histórico-geográficos (Lima *et al.*, 1998; Gaspar *et al.*, 2001). A sua distribuição geográfica é muito variável ao nível global, apresentando prevalências mais elevadas em determinadas regiões, nomeadamente no Brasil, em Portugal e na China (Bettencourt & Lima, 2011; Mendonça *et al.*, 2018).

Em Portugal, a prevalência estimada da doença situa-se em aproximadamente 3,1 por 100.000 habitantes (Coutinho *et al.*, 2013). No entanto, no arquipélago dos Açores, este valor é significativamente superior, atingido cerca de 39 por 100.000 indivíduos (Lima *et al.*, 1998; De Araújo *et al.*, 2016).

I.I Manifestações clínicas na DMJ

O quadro clínico da DMJ resulta da combinação de manifestações cerebelosas, oculomotoras, piramidais, periféricas e extrapiramidais, expressas em diferentes proporções, o que reflete a diversidade das áreas neurológicas afetadas (Coutinho, 1994; Mendonça *et al.*, 2018). Na maioria dos casos, culmina em morte prematura, com uma sobrevida média estimada de 21 anos após o início dos sintomas (Coutinho *et al.*, 2013; Klockgether *et al.*, 2019). Esta variabilidade fenotípica constitui um dos principais desafios para o diagnóstico e para o acompanhamento terapêutico dos doentes (Mendonça *et al.*, 2018; Lima *et al.*, 2023).

Na DMJ, foram identificados 5 diferentes subtipos clínicos, sendo que o tipo IV e o tipo V são raros. Assim, os três subtipos clínicos mais frequentes são: o tipo I (início precoce com distonia), tipo II (início mais precoce, com ataxia progressiva e sinais do tronco cerebral) e tipo III (início tardio com fraqueza distal dos membros inferiores e ataxia ligeira) (Mendonça *et al.*, 2018; Paulson, 2018). A diferenciação dos subtipos clínicos na DMJ baseia-se na presença, ou ausência de sinais extrapiramidais relevantes, assim como na presença ou ausência de sinais periféricos. O denominado subtipo 1, ou "tipo Joseph", é caracterizado pela precocidade do seu início (média de 24,3 anos), e uma rápida progressão dos sintomas. Esses sintomas, que incluem ataxia cerebelosa e oftalmoplegia progressiva externa, são acompanhados de sinais piramidais e extrapiramidais acentuados, como a distonia (Coutinho, 1994). O subtipo 2, conhecido como "tipo Thomas", refere-se a apresentações com início intermédio, em média aos

40,5 anos, ataxia cerebelosa e oftalmoplegia progressiva externa, podendo apresentar ou não sinais piramidais. Os sinais extrapiramidais e periféricos são discretos, caso existam. Caracteristicamente os doentes com manifestações do subtipo 2 podem mantê-las por longos períodos ou progredir, entre 5 e 10 anos depois, para o subtipo 1 ou subtipo 3, devido à manifestação respetivamente de sinais extrapiramidais ou periféricos significativos (Coutinho, 1994). Finalmente, o subtipo 3, ou "tipo Machado", exhibe um início mais tardio, com uma média de 46,8 anos, definido por ataxia cerebelosa e oftalmoplegia progressiva externa, relacionadas com alterações periféricas, que podem ou não vir acompanhadas de sinais piramidais e extrapiramidais leves (Coutinho, 1994).

A ataxia cerebelosa, sintoma presente em todos os doentes, define-se pela incoordenação motora que compromete o equilíbrio, a marcha e a fala (Coutinho, 1994; Mendonça *et al.*, 2018). Esta traduz-se em instabilidade postural e ataxia da marcha, indicando serem os distúrbios da marcha a primeira manifestação habitualmente referida pelos doentes (Maas *et al.*, 2015; Raposo *et al.*, 2015). Estes distúrbios agravam-se em contextos que requerem maior precisão motora, como andar em locais estreitos, em ambientes pouco iluminados, ao descer escadas ou mesmo ao permanecer em locais elevados como varandas (Coutinho, 1994). Com a progressão da doença, surgem dificuldades de fala e de coordenação dos membros superiores (Coutinho, 1994). Em fases avançadas da doença, a ataxia torna-se tão incapacitante que os doentes necessitam de ajuda em quase todas as atividades da vida diárias (AVD), como por exemplo em caminhar, vestir-se, alimentar-se e cuidar da higiene pessoal (Coutinho, 1994).

Para além das manifestações cerebelosas, outras síndromes neurológicas podem ocorrer, tais como a síndrome piramidal, caracterizada por hiperreflexia, sinal de Babinski e espasticidade; a síndrome periférica, associada a amiotrofia (atrofia muscular) e neuropatia periférica; e as síndromes extrapiramidais, que podem incluir distonia, rigidez e/ou bradicinesia (Mendonça *et al.*, 2018; Klockgether *et al.*, 2019). Adicionalmente, podem ocorrer outras manifestações, tais como fadiga, disfagia, alterações autonómicas (dificuldade de controlo esfíncteriano), alterações do sono, do peso (Coutinho, 1994; Hengel *et al.*, 2022; Hengel *et al.*, 2023).

As terapias disponíveis atualmente proporcionam uma diminuição parcial de algumas destas manifestações clínicas, não existindo, contudo, nenhuma terapia capaz de alterar a progressão da doença. A progressiva perda das capacidades funcionais leva a uma redução significativa da qualidade de vida dos doentes, sendo necessário criar programas de reabilitação que considerem os diversos défices, limitações e restrições existentes (Nóbrega & Almeida 2012; Hengel *et al.*, 2022).

I.II O papel da fisioterapia na DMJ

A intervenção fisioterapêutica pode desempenhar um papel fundamental na abordagem dos défices e na melhoria da independência funcional, reduzindo a frequência de quedas, e, principalmente, promovendo um aumento da qualidade de vida dos indivíduos com DMJ (De Araújo *et al.*, 2010; De Oliveira *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2015; Souza *et al.*, 2018). Os objetivos da intervenção fisioterapêutica incluem a melhoria da estabilidade postural, da coordenação motora, da força muscular, da mobilidade e da função respiratória. Dada a elevada variabilidade fenotípica da DMJ, é fundamental salientar que a intervenção fisioterapêutica nesta doença seja delineada de forma individualizada, em função das necessidades específicas de cada doente (Synofzik & Ilg, 2014). O tratamento pode incluir exercícios de fortalecimento muscular, alongamentos, treino de equilíbrio, técnicas de controlo postural e respiratório, assim como a utilização de dispositivos auxiliares de mobilidade (Chien *et al.*, 2022). Diversos estudos sobre a adequação de protocolos fisioterapêuticos na DMJ e que envolveram exercícios de fortalecimento (Souza *et al.*, 2018), treino de equilíbrio e coordenação com obstáculos e superfícies instáveis (De Oliveira *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2015), bem como exercícios de propriocepção e alongamentos (De Araújo *et al.*, 2010), foram publicados (Tabela 1). No entanto, apesar de apresentarem resultados promissores, os estudos publicados incluíram um número reduzido de doentes (sem poder estatístico adequado), muitas vezes sem distinguir os diferentes tipos de ataxia, além de utilizarem um desenho *open-label*, mais suscetível a vieses e que compromete a robustez dos resultados. Estas limitações reforçam a necessidade de, após uma caracterização detalhada da coorte DMJ, incluindo a identificação das principais manifestações e da sua progressão, desenvolver um plano de intervenção que, no futuro, possa ser validado e aplicado.

Tabela 1. Estudos intervencionais e observacionais que aplicaram protocolos fisioterapêuticos na DMJ.

Intervencional				
Tipo de Estudo	Tamanho amostral	Protocolo	Características do Protocolo	Resultados (Pontuação inicial/ final: (PI/PF))
De Araújo <i>et al.</i> (2010) A atuação da fisioterapia neurofuncional na Doença de Machado-Joseph: Relato de caso				
Estudo Aberto (Open-Label Study)	n=1 Sexo: M Idade: 27 anos	Aplicação de protocolo fisioterapêutico durante um período de seis meses, três vezes por semana, com sessões de uma hora de duração.	Alongamentos estáticos (todas as cadeias musculares anterior e posterior dos MMSS, MMII e tronco), dissociação de cinturas escapular e pélvica, fortalecimento muscular dos MMSS, MMII, abdominais, paravertebrais e glúteos; Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (MMSS: segunda diagonal para flexão -padrão de flexão, abdução e rotação lateral); treino sensório-motor, e facilitação das transferências segundo o conceito de Bobath; e treino de marcha.	Défices: Limitações: - Escala de Barthel (PI/PF): 95/100; - Escala de Tinetti (PI/PF): 7/17.
Souza <i>et al.</i> (2018) A abordagem fisioterapêutica na marcha da Doença de Machado-Joseph				
Estudo Aberto (Open-Label Study)	n=2 Sexo: F Idade: 55-64 anos	Foi realizado por um período de 6 meses, com sessões de uma hora, três vezes por semana	Exercícios de alongamento, fortalecimento, treino sensório-motor, marcha e atividades funcionais.	Limitações: Melhoria do equilíbrio e independência na marcha (avaliação subjetiva através da observação do Fisioterapeuta))
Dias <i>et al.</i> (2015) Efeito da Terapia-Espelho na função motora dos membros inferiores na Doença de Machado-Joseph				
Estudo Aberto (Open-Label Study)	n=1 Sexo: M Idade: 56 anos	A terapia foi realizada em sessões de uma hora, em um período de dez dias consecutivos, excluindo sábado e domingo. A	Sedestação, com o espelho colocado entre as pernas do doente, o qual foi instruído para olhar o movimento do MID no espelho, enquanto o membro contralateral permaneceu em repouso. Durante a primeira semana, o paciente realizou exercícios ativos com MID sem resistência e com ênfase em movimentos funcionais da	Défices: Limitações: Melhoria Escala de Equilíbrio Funcional de Berg (EEB): (PI/PF): 95/100;

		dificuldade dos exercícios foi aumentada gradualmente no decorrer da terapia seguindo uma sequência pré-determinada.	marcha. No entanto, durante a segunda semana, o paciente realizou exercícios resistidos utilizando uma faixa elástica. Finalmente após 10 sessões, o paciente foi submetido novamente à avaliação.	C5M: (PI/PF): 95/100; TES-TED: (PI/PF): 95/100. TUG: (PI/PF): 95/100; Atividade eletromiográfica: (PI/PF): 95/100.
De Oliveira <i>et al.</i> (2012)				
Utilização de pistas propriocetivas e movimentos oculares na doença de Machado-Joseph: Estudo de Caso				
Estudo Aberto (Open-Label Study)	n=1 Sexo: M Idade: 27 anos	Tratamento fisioterapêutico aplicado duas vezes por semana, durante seis semanas com duração de 30 minutos por sessão.	Foram utilizadas duas pistas propioceptivas com e sem barras paralelas. O protocolo foi desenvolvido em 6 etapas: Etapa 1 - Adaptação nas pistas. Etapa 2 - Correção da marcha. Etapa 3 - Movimentos oculares. Etapa 4 - Movimentos de cabeça. Etapa 5 - Movimentos oculares e de cabeça com utilização de bola colorida e comando de voz. Etapa 6 - Circuito: consistiu em quatro tipos de obstáculos.	Melhoria EEB: (PI/PF): 43/56; MIF *: (PI/PF):114/122.
Keller & Bastian (2014)				
A home balance exercise program improves walking in people with cerebellar ataxia				
Ensaio Clínico Controlado	n=14 SCA3, n=1 SCA5, n=1 SCA6, n=2 SCA8, n=1 SCA17, n=1 ADCA (autosomal dominant cerebellar ataxia), n=2 Esporádica, n=6	Programa de exercícios de equilíbrio domiciliar individualizado de 6 semanas. Participaram em 5 sessões de teste (2 pré-treino, 1 no meio do treino, 1 pós-treino e 1 consulta de acompanhamento de um mês).	Os exercícios estáticos e dinâmicos foram realizados nas posições sentada e em pé. Conforme a complexidade da ataxia os participantes usaram andarilho, cadeira ou nenhum apoio. Os participantes receberam 6 exercícios com o objectivo de desafiar o seu equilíbrio.	Melhoria ICARS: (PI/PF): 39±15 (pontuação geral) /15±7 (subpontuação); DGI: (PI/PF): 95/100; TUG: (PI/PF): 95/100; FR: (PI/PF): 95/100; ABC: (PI/PF): 95/100.

	Sexo: 7M / 7F Idade: 35 – 74 anos			
Fonteyn et al. (2014) Gait adaptability training improves obstacle avoidance and dynamic stability in patients with cerebellar degeneration				
Ensaio Clínico Controlado	n=10 Sexo: M Idade: 61.4+/- 5.7 anos SAOA (ataxia esporádica de início na idade adulta, n=7; SCA6, n=2; SCA3, n=1)	Os participantes receberam 10 sessões de treino de 1 h cada, durante um período de 5 semanas, que foram supervisionados pelo mesmo fisioterapeuta.	O treino foi realizado numa passadeira instrumentada para projetar sinais visuais na passadeira, tais como obstáculos e alvos de passos. A plataforma de força incorporada forneceu a deteção e feedback de vários parâmetros da marcha, que também foram usados para ajustar o tempo do contexto visual à marcha do participante.	Melhoria SARA: (PI/PF): 8.7±2.8/8.3±2.8; EFAP*: (PI/PF): 12.8±1.4/11.8±0.9;
Observacional				
Tipo de Estudo	Tamanho Amostral	Estudo	Características do Estudo	Resultados
Hengel et al. (2022) Characterization of Lifestyle in Spinocerebellar Ataxia Type 3 and Association with Disease Severity				
Estudo de Caso-Controlo	Casos, n=243 Sexo: F:124; M:119 Idade: 51 (42.0–59.0) Controlos, n=119 Sexo: F:60; M:59 Idade: 46 (38.0–59.0)	O estudo avaliou fatores de estilo de vida, incluindo consumo de álcool, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), comparando os doentes DMJ com acesso a fisioterapia com doentes sem acesso a fisioterapia.	O estado funcional foi avaliado pela pontuação auto-referida das <i>Activities of Daily Life</i> (ADL) da Escala de Avaliação de Ataxia de Friedreich. Os dados de estilo de vida foram coletados incluindo itens sobre as categorias de estilo de vida, atividade física, tabagismo, consumo de álcool e fisioterapia específica para ataxia. A atividade física foi avaliada usando a versão abreviada do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).	Sem alterações SARA: (PI/PF): 12/100; ADL: (PI/PF): 9.0/100;

*Escala de Equilíbrio Funcional de Berg (EEB), teste de caminhada de 5 metros (C5M), teste de subir e descer escadas (TSE) e (TDE), teste de Time up-and-Go (TT) e eletromiografia de superfície durante a contração isométrica voluntária (CIV), TT Medida de Independência Funcional (MIF), International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS) Dynamic Gait Index (DGI), Timed Up and Go (TUG), Functional Reach Test (FR), Activities Specific Balance Confidence Scale (ABC), scale for the assessment of ataxia (SARA), the obstacle subtask of the emory functional ambulation profile (EFAP), the berg balance scale (BBS) Activities of Daily Life (ADL) score of the Friedreich's Ataxia Rating Scale, IMC (Índice de massa corporal).

I.III A Relevância da Funcionalidade na DMJ

A funcionalidade é um conceito que envolve múltiplas dimensões, inclusive a integridade das funções corporais, a capacidade de realizar diversas atividades e a participação em situações do cotidiano, considerando um contexto ambiental e pessoal específico (Farias & Buchalla, 2005). Para aqueles que enfrentam doenças neurodegenerativas como a DMJ, a preservação da funcionalidade é um dos fatores mais cruciais para a qualidade de vida e a independência. A deterioração progressiva da coordenação motora, do equilíbrio e da força muscular tem impacto direto nas AVD como caminhar, vestir-se, alimentar-se e cuidar da higiene pessoal (Jacobi *et al.*, 2011). Essas limitações funcionais não aumentam apenas a necessidade de apoio por parte de cuidadores, mas também podem resultar em isolamento social, alterações do sono, depressão e perda da autoestima (Pedroso *et al.*, 2011). Portanto, ao avaliar a funcionalidade em pessoas com DMJ, é essencial que se vá além da simples observação de défices motores, incluindo a análise do desempenho em tarefas funcionais específicas, a visão do doente sobre as suas limitações e a forma como o ambiente afeta a sua participação (Buckley & McNeill, 2018). Instrumentos padronizados e validados, tais como a Escala de Avaliação da Ataxia (SARA), a Escala Internacional Cooperativa da Ataxia (ICARS), e que se concentram principalmente na ataxia, oferecem informações importantes sobre as dificuldades motoras (Trouillas *et al.*, 1997; Schmitz-Hübsch *et al.*, 2006). Contudo, para uma avaliação completa da funcionalidade, é fundamental complementar essas avaliações com instrumentos que considerem a participação nas AVD e a qualidade de vida relacionada com a saúde, como o Questionário de Atividade Diária de doentes com Ataxia (FARS-ADL) ou o Questionário SF-36 (36-Item Short Form Survey Instrument), o qual mede a qualidade de vida relacionada com a saúde em populações gerais e específicas (Potashman *et al.*, 2025; Ware, 1992). A identificação correta das limitações funcionais e dos fatores que as influenciam é o primeiro passo para elaborar um plano de intervenção específico para pessoas com DMJ.

Para caracterizar a funcionalidade em portadores DMJ, é essencial identificar os diferentes domínios, incluindo: i) funções corporais, como força muscular, amplitude de movimento, sensibilidade e coordenação; ii) atividades, como mobilidade e realização

de transferências; iii) participação, nomeadamente social, educacional e profissional; iv) fatores contextuais, englobando barreiras e facilitadores ambientais, bem como fatores pessoais que influenciam a funcionalidade (Luna *et al.*, 2020). Esta caracterização permitirá estabelecer uma base para identificar as principais restrições na participação, limitações na atividade e défices em pessoas com DMJ, correlacionando-os com a fase da doença, idade de início e outras características clínicas, de forma a desenvolver, posteriormente, um plano de intervenção adaptado às necessidades desta população em estudo.

II. Objetivos e Pertinência

O presente estudo teve como objetivo principal o desenvolvimento de um plano de intervenção fisioterapêutica adaptado aos diferentes grupos de doentes portadores da mutação da Doença de Machado-Joseph (DMJ) na coorte açoriana.

Neste sentido, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Caracterizar clínica e funcionalmente (frequência e progressão) as alterações que fazem parte do quadro clínico da DMJ que podem ser alvo de intervenção fisioterapêutica;
- Estratificar os portadores da mutação DMJ por grupos de intervenção, considerando a caracterização dos principais défices, limitações e restrições.
- Desenvolver um plano de intervenção fisioterapêutico adaptado a diferentes grupos em portadores da mutação da DMJ na coorte açoriana.

A relevância científica deste estudo reside no seu contributo para o aprofundamento do conhecimento sobre a funcionalidade de indivíduos portadores da DMJ, a qual ainda carece de informação detalhada. A caracterização abrangente da funcionalidade destes doentes permitirá uma compreensão mais precisa dos desafios diários, motivando futuras pesquisas e novas abordagens terapêuticas. Neste sentido, a elaboração de um plano de intervenção fisioterapêutica eficaz e adaptado às necessidades específicas dos doentes é fundamental para melhorar a sua qualidade de vida.

O plano de intervenção delineado deve ter como objetivo a inclusão de exercícios personalizados orientados para a otimização da funcionalidade dos doentes, envolvendo resistências graduais, readaptação postural, treino sensório-motor, ajustados a cada grupo identificado.

Vários estudos associam a fisioterapia a melhorias em algumas manifestações clínicas em portadores da DMJ (De Araújo *et al.*, 2010; De Oliveira *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2015; Souza *et al.*, 2018). Todavia, dado que esta doença apresenta uma grande heterogeneidade clínica, a abordagem fisioterapêutica deve ser o mais personalizada possível, considerando as diferentes manifestações clínicas e a sua progressão ao longo

do tempo (Pinheiro, 2012; Milne *et al.*, 2017; Milne *et al.*, 2020).

A maioria dos estudos existentes focam-se essencialmente nas manifestações clínicas cerebelosas, nomeadamente na ataxia (De Araújo *et al.*, 2010; De Oliveira *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2015; Souza *et al.*, 2018). Contudo, outras manifestações, como a espasticidade e as câibras, podem também ser alvo de um programa terapêutico, reforçando a necessidade de uma abordagem mais abrangente e adaptada às especificidades de cada doente.

III. Metodologia

III.I Tipo de Estudo

Este é um estudo observacional e retrospectivo, o qual incorpora uma abordagem de coorte transversal e longitudinal. O estudo baseou-se na análise de dados demográficos, genéticos e clínicos recolhidos de uma coorte de doentes com DMJ da Região Autónoma dos Açores. Esta análise irá permitir descrever e comparar diferentes quadros clínicos da DMJ, identificando possíveis padrões entre os doentes, bem como acompanhar a evolução da doença por um determinado período, possibilitando calcular a progressão dos sintomas.

III.II Participantes e grupos de estudo

Os participantes deste estudo (n=80) são portadores (com confirmação molecular) da mutação DMJ com origem açoriana e foram classificados em dois grupos, o grupo Pré-Atáxico (PA) (n=23), e o grupo Doentes (n=57), considerando a pontuação obtida no momento da aplicação da escala SARA (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*) (Mass *et al.*, 2015):

- Pré-atáxicos: score SARA < 3;
- Atáxicos (ou doentes): score SARA ≥ 3.

III.III Recolha e caracterização dos dados

Os dados foram recolhidos no âmbito do projeto ESMI (European SCA3/MJD Initiative), coordenado nos Açores pela Professora Doutora Manuela Lima. Foram utilizados dados recolhidos entre 2017 e 2023, existindo, pelo menos, três momentos de recolha com um ano de intervalo entre cada avaliação para cada um dos portadores. O ESMI é um projeto Europeu, que envolve vários centros de investigação, e que tem como objetivo principal seguir um número alargado de portadores da mutação da DMJ utilizando um protocolo standard que inclui uma avaliação clínica, a aplicação de questionários sobre hábitos de vida e a colheita de biomateriais. A monitorização desta

coorte Europeia irá favorecer a inclusão destes portadores em futuros ensaios clínicos.

Este projeto de mestrado foi aprovado pela Comissão de Ética e com número do parecer UAC/2024/5378. Todos os dados facultados à Mestranda estavam codificados, não sendo possível a identificação dos participantes.

Foram compilados diversos dados dos participantes, nomeadamente dados demográficos (idade, sexo, ilha de nascimento), genéticos (número de repetições CAG no alelo expandido), clínicos (pontuações obtidas nas escalas da SARA e INAS) e, ainda, a avaliação das atividades da vida diária (ADL). Informação sobre a realização atividade física e de fisioterapia específica para ataxia também foi compilada. Todos estes dados foram compilados considerando pelo menos três momentos de recolha com um ano de intervalo entre cada visita. Os dados longitudinais foram utilizados para determinar a progressão das manifestações clínicas de interesse.

Os indivíduos portadores da mutação DMJ foram agrupados por frequência e progressão das manifestações clínicas identificadas. Após esta classificação, procedeu-se à caracterização dos principais défices, limitações e restrições que poderiam ser alvo de intervenção fisioterapêutica. Através desta caracterização, foi possível estratificar os portadores da DMJ em grupos de intervenção fisioterapêutica, permitindo o desenvolvimento de um plano de intervenção fisioterapêutica adaptado a cada grupo.

III.IV Instrumentos utilizados

Para a avaliação dos participantes, foram aplicadas as escalas SARA, ADL, INAS, e um questionário sobre hábitos de vida, tendo sido utilizadas as versões traduzidas para português europeu (à exceção do questionário) garantindo a sua fiabilidade e aplicabilidade na população estudada.

A escala SARA, detalhada na Figura 1A, em Anexo, é utilizada para avaliar exclusivamente os sinais clínicos da ataxia cerebelosa, possuindo uma pontuação máxima de 40 pontos, sendo que os valores mais elevados remetem para uma maior severidade da ataxia. Esta escala contém 8 itens que avaliam a marcha, a postura em pé e sentado, a perturbação do discurso e a função cinética dos membros (Schmitz-Hübsch *et al.*, 2006, Martins *et al.*, 2023).

A escala INAS, especificada na Figura 2A, em Anexo, é uma escala usada para

classificar a presença de sinais neurológicos extracerebelosos. É composta por 30 itens relacionados com os sinais não cerebelosos, onde inclui 16 sinais, tais como arreflexia, espasticidade, atrofia muscular e tremor de repouso. Para cada um destes é atribuída uma pontuação de 0 a 1, com uma pontuação máxima de 16 pontos, na qual valores mais elevados indicam maior severidade dos sinais (Jacobi *et al.*, 2013). No âmbito da rede ESMI, foram avaliadas mais 4 manifestações (episódios de vertigem, problemas na fala, problemas com a escrita a mão, e câibras espontâneas.) que não estão incluídas na publicação original da escala (anexo Figura 2A.)

O questionário ADL, possível de se observar na Figura 3A, em Anexo, é um questionário baseado na avaliação da funcionalidade, desempenho e necessidade de assistência em atividades da vida diária (AVD) que são desenvolvidas diariamente, onde são incluídos hábitos de vida tais como deglutição, higiene pessoal, quedas e função da bexiga. Este consiste em 9 itens, atribuindo-se uma pontuação entre 0 a 4, onde 0 é funcionalidade normal, e 4 uma incapacidade total para realizar a atividade (Subramony *et al.*, 2005).

Finalmente, o questionário sobre estilo de vida inclui dados relacionados com a atividade física, o tabagismo, o consumo de álcool e o acesso à fisioterapia específica para ataxia (Hengel *et al.*, 2022). No âmbito definido para o presente trabalho, optou-se por considerar, para efeitos de análise, exclusivamente a frequência com que os portadores de DMJ fazem atividade física e a fisioterapia específica para a ataxia.

III.V Análise dos dados recolhidos

Para a caracterização da amostra foram analisados o sexo (masculino ou feminino), a idade do participante no momento da sua participação (reportada em anos), o número de repetições CAG (alelo 1 ou normal e alelo 2 ou expandido), a idade de início (AO) (calculada em anos) dos sintomas, a duração da doença (calculada em anos), a realização de exercício físico (sim ou não), bem como o acesso a fisioterapia específica (sim ou não). Os dados recolhidos através da aplicação das escalas SARA, INAS e ADL, foram agrupados em três categorias, de acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) (OMS, 2003), sendo estas: a) as restrições na participação, isto é, os problemas que um indivíduo pode enfrentar quando está

envolvido em situações da vida real (OMS, 2003); b) as limitações na atividade, ou seja as dificuldades que um indivíduo pode ter na execução de AVD (OMS, 2003); c) e os défices, isto é, problemas nas funções ou estruturas do corpo, tais como, um desvio importante ou perda (OMS, 2003).

III.V.I Classificação das variáveis

A classificação das variáveis consistiu em agrupar manifestações clínicas específicas de acordo com o seu impacto na funcionalidade dos indivíduos com DMJ (Figura 1).

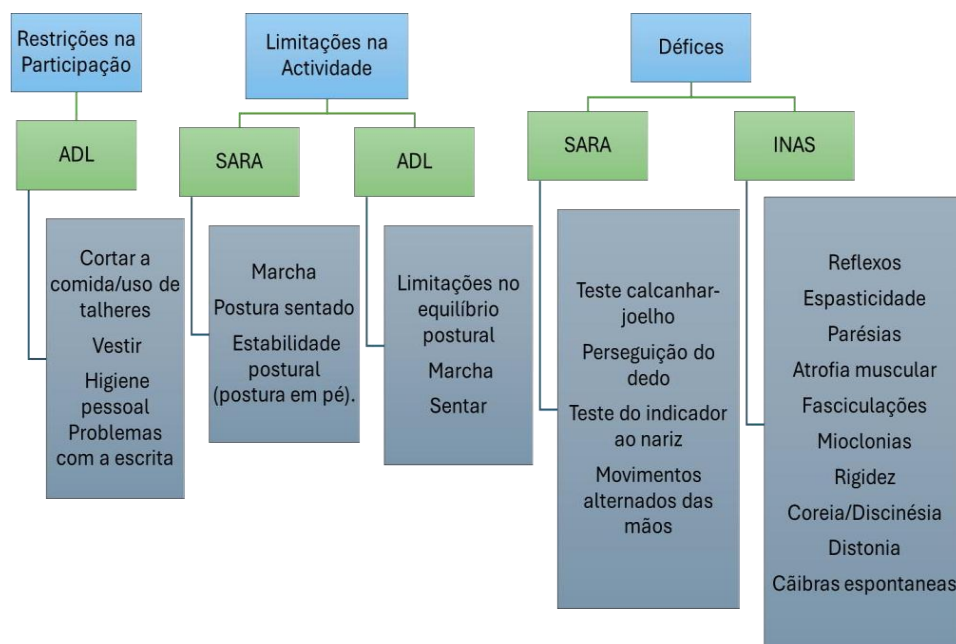


Figura 1. Classificação das variáveis analisadas em restrições na participação, limitações na atividade e défices. As diferentes variáveis foram organizadas em três grupos, segundo as escalas aplicadas. Adaptado de Fontes *et al.*, 2010.

Posteriormente, procedeu-se à caracterização dos défices subdividindo-os em três grupos principais de acordo com a sua localização corporal: esqueleto axial-tronco e cervical, e membros superiores e membros inferiores (Figura 2).

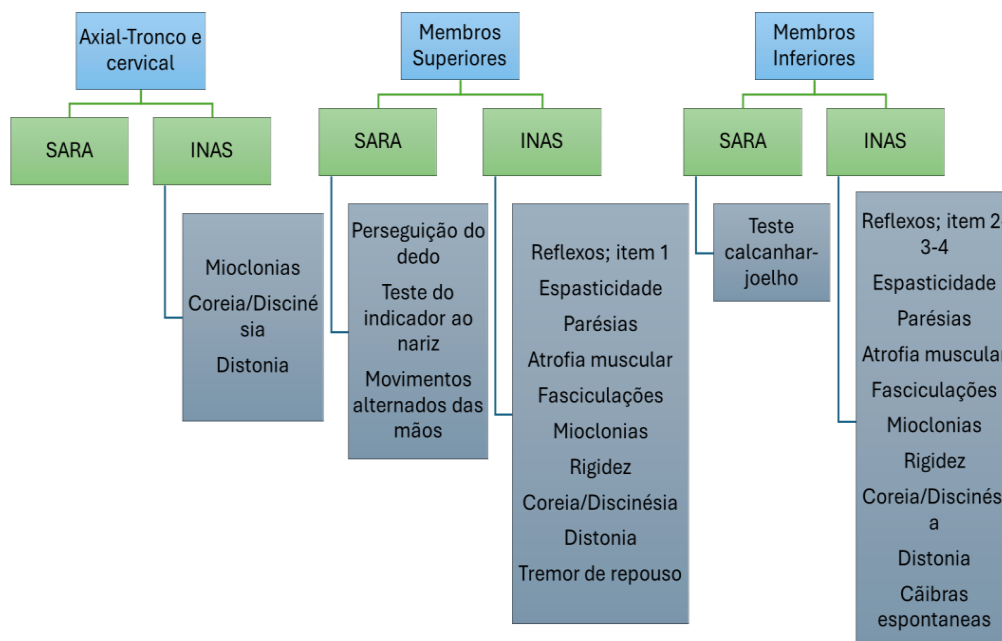


Figura 2. Classificação dos défices em segmentos corporais. Os défices foram classificados em três grupos principais, tendo em conta as escalas aplicadas. Adaptado de Fontes *et al.*, 2010.

III.VI Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa de análise estatística *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) – Windows (versão 28)*. No estudo transversal (visita 1), determinou-se as frequências de todos os sintomas avaliados com as escalas SARA, INAS, ADL e hábitos de vida (atividade física e fisioterapia específica para a ataxia). No estudo longitudinal, as médias anuais de cada sintoma avaliado foram calculadas.

IV. Resultados

IV.I Caracterização da amostra

Foram incluídos neste estudo 80 indivíduos portadores da mutação da Doença de Machado-Joseph (DMJ) da coorte açoriana. A caracterização demográfica, genética e clínica destes participantes encontra-se detalhada na Tabela 2.

De acordo com a escala SARA, a maior parte dos indivíduos enquadrou-se no grupo Doentes (n=57), enquanto o grupo Pré-Atáxicos (PA) contou com 23 indivíduos. No total da amostra a maioria dos participantes era do sexo feminino (n=43), em contraste com 37 indivíduos do sexo masculino, apresentando-se uma idade média à data da avaliação de 43 anos (Tabela 2). O número de repetições CAG no alelo 1 e no alelo 2 é similar nos dois grupos. Alguns indivíduos PA reportaram idade de início dos sintomas apesar de ainda não pontuarem significativamente na escala SARA (pontuação <3). No entanto, a idade de início reportada pelos PA e pelos doentes é similar. No que diz respeito à duração média da doença, determinada pela diferença entre a idade à avaliação e a idade de início dos sintomas, foi de 12 anos. No entanto, existe uma grande variação na duração da doença entre os participantes (Tabela 2). As manifestações clínicas nos PA, avaliadas pela SARA e INAS, são pouco evidentes, tal como o esperado uma vez que estes indivíduos ainda estão na fase pré-clínica e o quadro cerebeloso ainda não é evidente. Alterações na vida diária também são pouco significativas nesta fase, contrariamente às reportadas no grupo dos doentes.

Relativamente à prática de atividade física reportada, a maioria dos participantes em ambos os grupos indicou realizar este tipo de atividade. Em contraste, a maioria dos indivíduos de ambos os grupos não realizam fisioterapia específica (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização demográfica, genética e clínica da coorte DMJ Açoreana em estudo.

	Pré-atáxicos (PA)	Doentes	Total
Sexo (Masculino Feminino)	n=23 8 15	n=57 29 28	n=80 37 43
Idade (anos)	n=23 33,57 ± 7,67 [22-49]	n=57 41,81 ± 11,07 [22-73]	n=80 43,43 ± 12,27 [22-73]
CAGn alelo 1	n=21 21,00 ± 4,13 [14-28]	n=46 21,59 ± 4,70 [13-29]	n=67 21,40 ± 4,50 [13-29]
CAGn alelo 2	n=21 68,19 ± 2,73 [63-73]	n=48 69,96 ± 3,38 [60-78]	n=69 69,42 ± 3,28 [60-78]
Idade de início reportada (anos)	n=5 35,20 ± 11,54 [23-50]	n=56 37,25 ± 10,33 [16-65]	n=61 37,13 ± 10,27 [16-65]
Duração da doença (anos)	N/A	n=56 12,25 ± 8,21 [1-48]	n=56 12,25 ± 8,21 [1-48]
SARA 1 visita / seguimento	n=23 0,67 ± 0,79 [0-2]	n=57 13,79 ± 8,08 [3-29]	n=80 10,02 ± 9,07 [0-29]
INAS 1 visita / seguimento	n=23 0,78 ± 1,04 [0-3]	n=57 4,39 ± 2,66 [0-14]	n=80 3,35 ± 2,83 [0-14]
ADL 1 visita / seguimento	n=23 0,48 ± 0,94 [0-4]	n=55 13,00 ± 8,20 [1-33]	n=78 9,31 ± 8,96 [0-33]
Atividade Física Reportada (Sim Não)	n=19 15 4	n=47 30 17	n=66 45 21
Fisioterapia (específica para ataxia) Reportada (Sim Não)	n=20 1 19	n=46 29 17	n=66 30 36

As variáveis contínuas são apresentadas como média ± desvio padrão. A pontuação da SARA foi usada para classificar os portadores da mutação DMJ como doentes (pontuação SARA ≥3) ou indivíduos pré-atáxicos (pontuação SARA <3) (Maas *et al.*, 2015). A idade à avaliação foi calculada como a diferença entre o ano da primeira visita e o ano de nascimento; a idade de início dos sintomas foi reportada pelo doente como a idade dos primeiros distúrbios da marcha; a duração da doença foi calculada como a diferença entre a idade à avaliação e a idade de início dos sintomas. A atividade física foi definida como a atividade física vigorosa, moderada e caminhadas reportadas que foram realizadas durante os últimos 7 dias (considerando a data de avaliação do questionário do estilo de vida). N/A= não aplicável.

IV.II Avaliação clínica na 1ª visita

Restrições na participação

Na análise das restrições na participação, avaliadas pela escala ADL, foram consideradas as atividades de vida diária (AVD) como cortar a comida/uso de talheres, vestir-se e higiene pessoal (Figura 3). No grupo PA, apenas 1 indivíduo reportou a necessidade de assistência para a realização de duas atividades, de forma ligeira (Figura 6A em Anexo). Já no grupo Doentes, 28% necessitaram de assistência para a ingestão de alimentos (3 e 4 pontos), 37% precisam de assistência ou dispositivo auxiliar para realizar a sua higiene pessoal (2, 3 e 4 pontos) e 37% requerem algum tipo de assistência para vestir-se (2, 3 e 4 pontos) (Figura 3A, 3B e 3C, respetivamente).

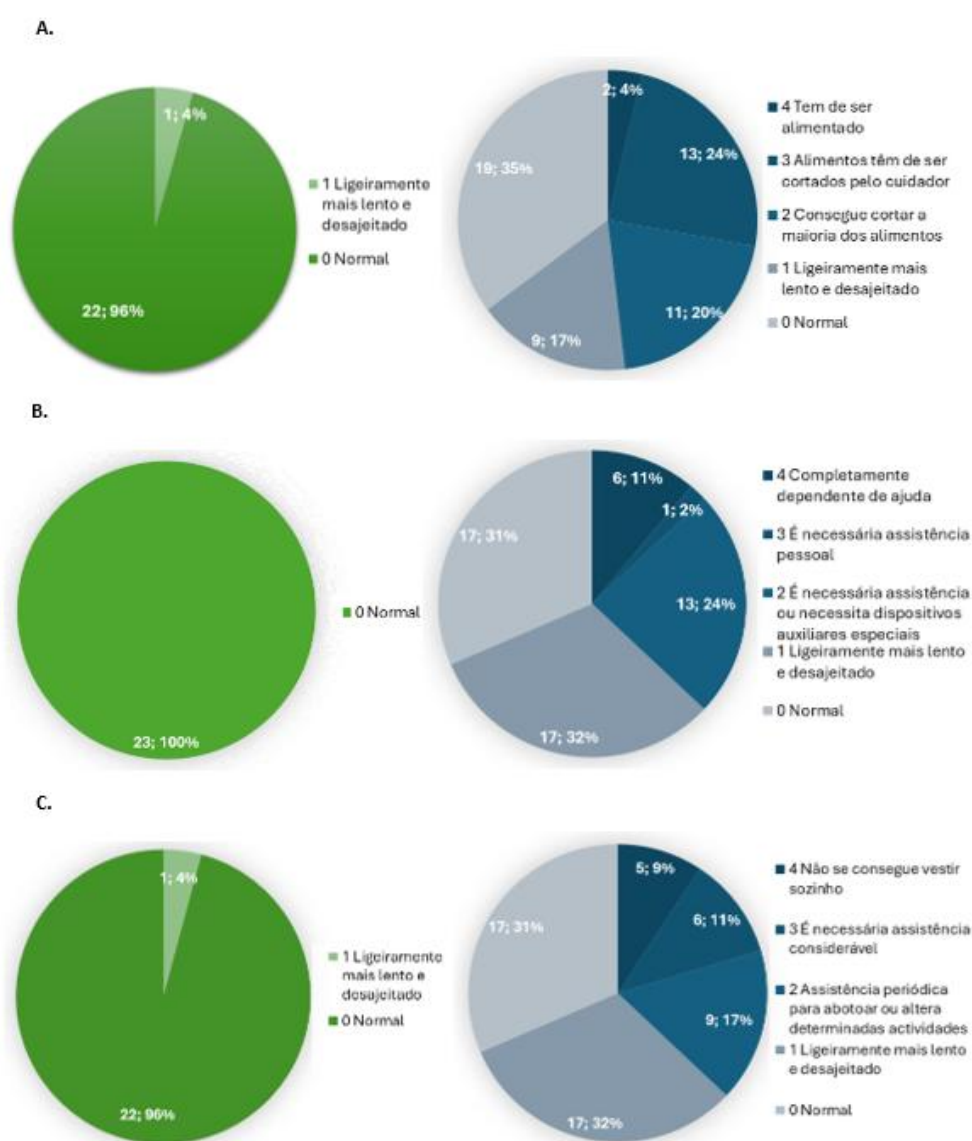


Figura 3. Frequência das restrições na participação, considerando A) atividade de cortar a comida/uso de talheres. B) atividade sobre higiene pessoal. C) atividade sobre vestir. Estas restrições foram avaliadas pela escala ADL. (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

A avaliação dos problemas de escrita manual, recorrendo à escala INAS, revelou maioritariamente ausência de dificuldades no grupo PA (96%), sendo que a maioria dos doentes apresentaram algum grau de dificuldade (Figura 4).

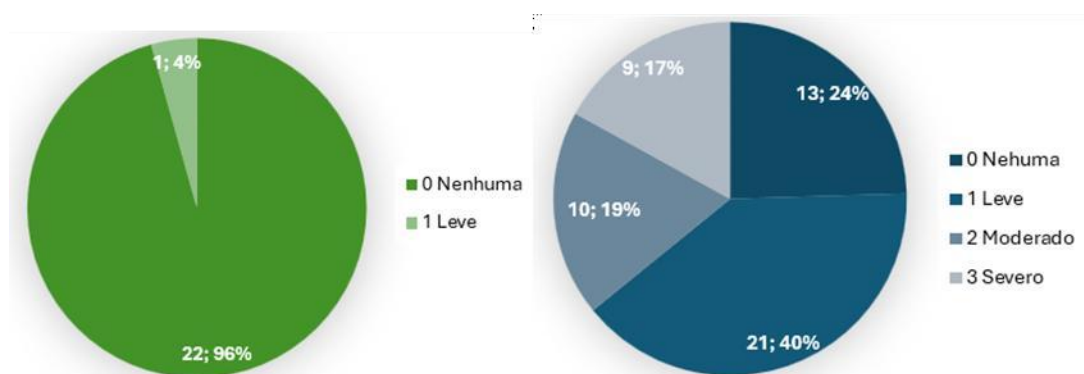


Figura 4. Frequência das restrições na participação nomeadamente aos problemas com a escrita à mão, avaliadas pela escala INAS e analisadas por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

Limitações na atividade

As limitações na atividade abrangeram as alterações no equilíbrio postural (através do item “quedas” na escala ADL), na marcha (escalas ADL e SARA), sentar (escala ADL) ou postura sentado (escala SARA) e estabilidade postural (postura em pé, na escala SARA).

Com base nas limitações na atividade avaliadas pela escala SARA (Figura 5), verificou-se que 22% dos participantes do grupo PA apresentaram alterações ligeiras da marcha (pontuação 1 e 2) (Figura 5A). Por outro lado, no grupo Doentes, praticamente todos os participantes manifestaram alterações (98%), variando entre limitações leves e incapacidade de andar mesmo com suporte (Figura 5A). Pela escala ADL, 13% dos indivíduos do grupo PA reportaram ligeiras dificuldades na marcha, enquanto 43% dos participantes do grupo Doentes necessitaram de auxílio ou dispositivos (bengala, andador) para andar (Figura 6A em Anexo).

Relativamente à estabilidade postural em pé, 96% do grupo Doentes apresentaram algum grau de instabilidade postural (Figura 5B). Quanto à estabilidade

postural em posição sentada, avaliada pela escala SARA, 48% do grupo Doentes referiu apresentar dificuldades (Figura 5C), sendo que, segundo a escala ADL, 41% registaram limitações neste parâmetro (Figura 4A em Anexo).

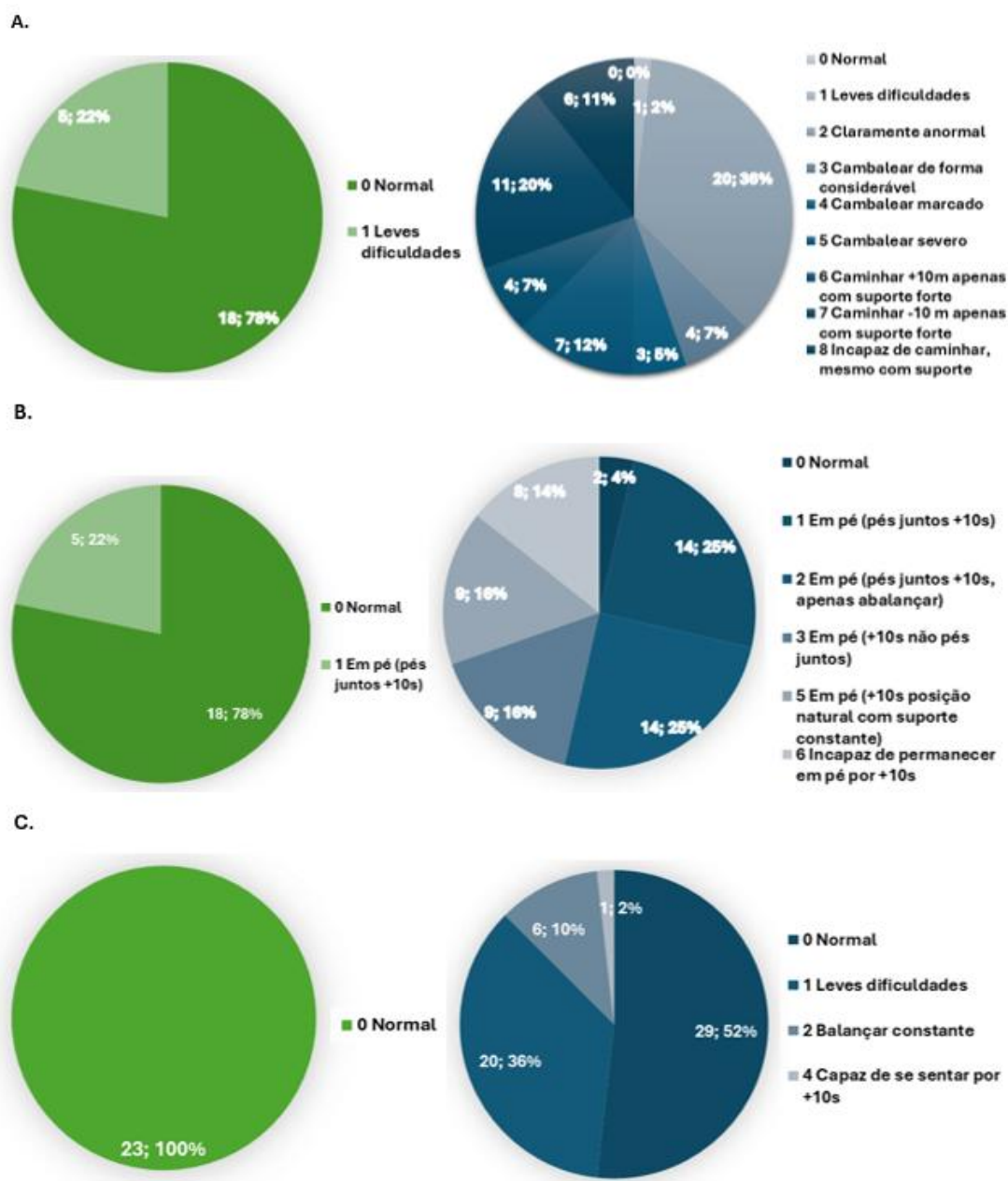


Figura 5. Frequência das limitações na atividade, considerando A) limitações da marcha; B) limitações da postura em pé; C) limitações da postura em posição sentada. Estas restrições foram avaliadas pela escala SARA. (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes)

Défices

Vários défices estão associados à DMJ, incluindo atrofia muscular, parésias, hiperreflexia, tremor em repouso, coreia, rigidez, mioclonias, entre outros, que afetam diferentes estruturas corporais e funções do corpo. Com base na classificação realizada, (Metodologia, Figura 2), foram analisados os principais défices mais frequentemente reportados, nomeadamente no esqueleto axial-tronco e cervical, nos membros superiores e nos membros inferiores.

Esqueleto Axial-Tronco e cervical

Défices como coreia, distonia, rigidez, mioclonias e fasciculações não foram observados na maioria dos participantes de ambos os grupos, apresentando uma frequência reduzida nesta coorte (<10%; Figura 5A em Anexo).

Membros Superiores

Na avaliação da SARA, relativamente à frequência das alterações dos membros superiores (Figura 6), no teste de perseguição do dedo, observou-se que, somente 9% dos participantes do grupo PA apresentaram dismetria ligeira ao alvo (Figura 6A). Em contrapartida, no grupo Doentes, 67% evidenciaram dismetria ou falha ao atingir o alvo a menos de 5 cm. No que diz respeito ao teste do indicador ao nariz, bem como nos movimentos alternados das mãos, não foram observadas quaisquer anomalias no grupo PA (Figura 6B e 6C). Por sua vez, no grupo Doentes, 50% e 98% dos participantes, respetivamente, reportaram algum grau de irregularidades nestes parâmetros (Figura 6B e 6C).

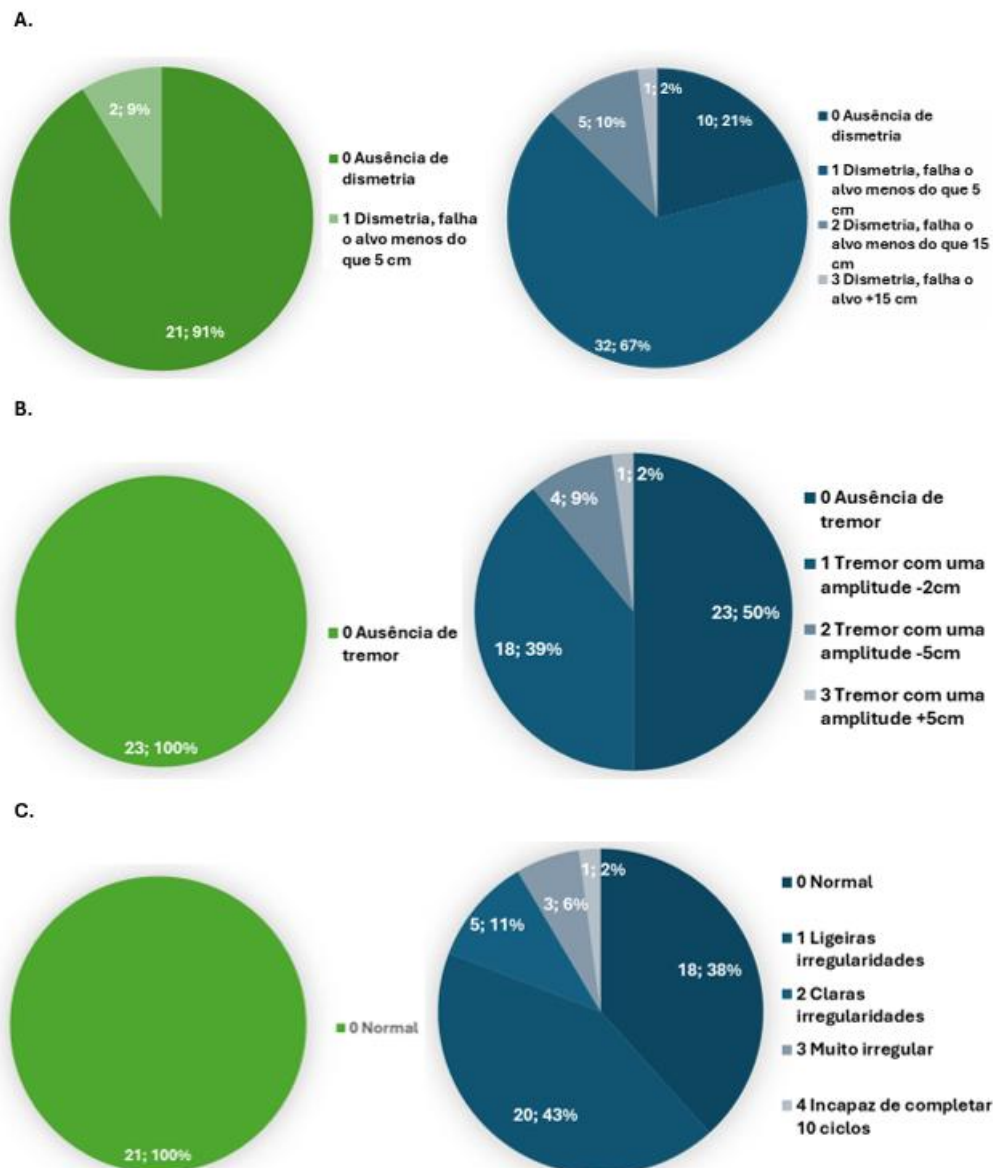


Figura 6. Frequência das alterações dos membros superiores, considerando A) teste de perseguição do dedo; B) avaliação do teste do indicador ao nariz; C) movimentos alternos das mãos. Os testes efetuados foram avaliados pela escala SARA. (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

No que se refere à avaliação dos reflexos nos membros superiores na primeira visita (Figura 7), especificamente do reflexo bicipital, verificou-se que 22% dos participantes do grupo PA e 55% dos doentes apresentaram hiperreflexia em resposta ao estímulo.

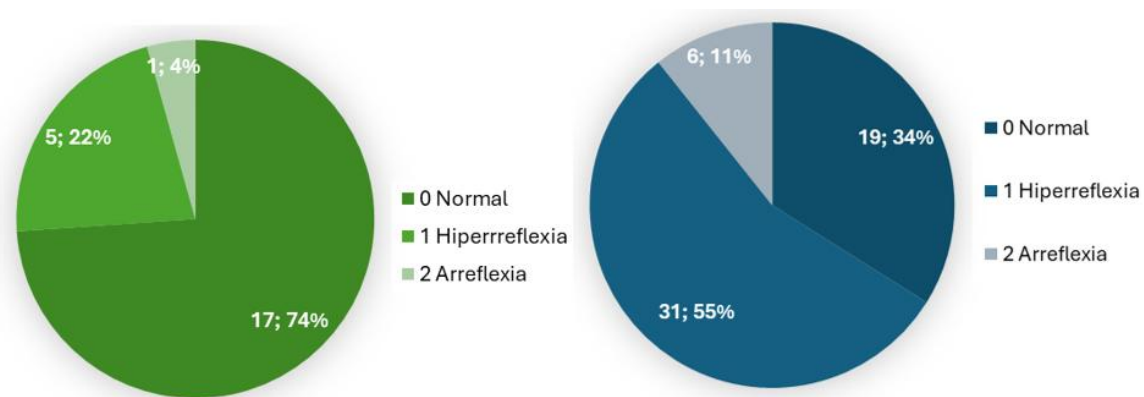


Figura 7. Frequência dos reflexos bicipital dos membros superiores, avaliadas pela escala INAS e analisadas por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

No que diz respeito à espasticidade, avaliada pela escala INAS, no grupo Doentes, destaca-se um quadro de espasticidade que variou entre leve (20%) e moderado (29%) (Figura 8). Esta manifestação clínica é rara nos PAs (n=1; Figura 5A Anexos).

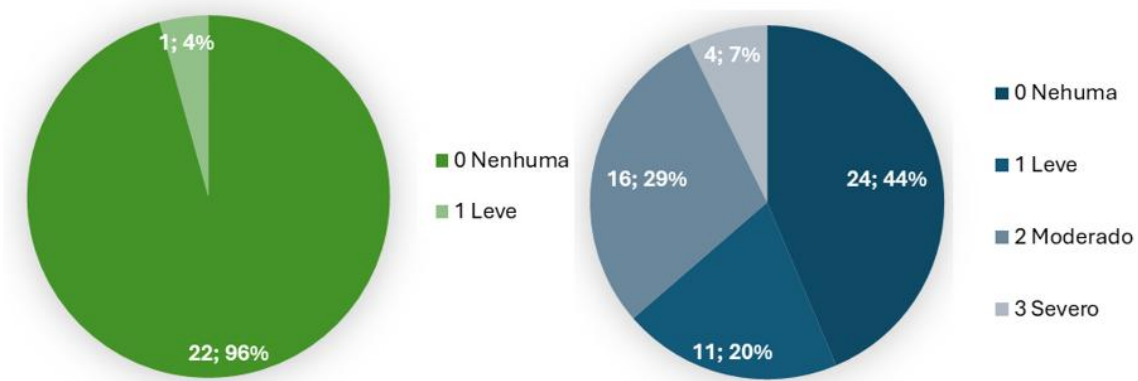


Figura 8. Frequência da espasticidade, nos membros superiores, avaliadas pela escala INAS e analisados por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

A paresia foi identificada exclusivamente no grupo Doentes, sendo referida pelos participantes como leve (distal 9%, 11% proximal) (Anexos).

Membros Inferiores

Na avaliação do teste calcanhar-jelho, no grupo Doentes, a resposta predominante foi ligeiramente anormal (67%, 1 ponto na SARA, Figura 4A, em Anexo). Relativamente à espasticidade nos membros inferiores, no grupo Doentes registou-se uma percentagem considerável de casos classificados como leves (22%) e moderados

(13%) e 44% nenhuma espasticidade (Figura 5A, em Anexo). A maioria dos indivíduos PA não possuíram alterações no teste calcanhar-jelho nem espasticidade (Anexos). Défices como coreia, distonia, rigidez mioclonias e fasciculações foram pouco frequentes nos dois grupos (Figura 5A, em Anexo). As câibras espontâneas foram referidas por 42% dos participantes do grupo PA como leves. No entanto, este sintoma foi reportado, com diferentes graus de severidade, por 84% dos doentes (Figura 9).

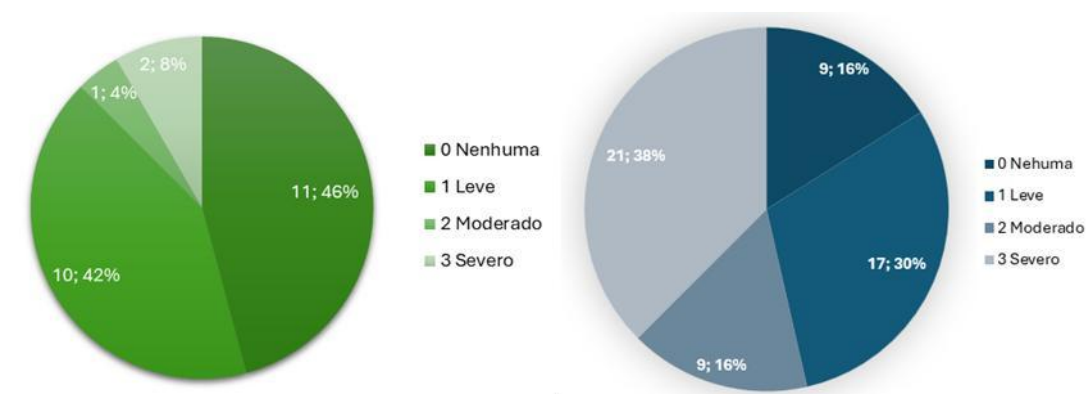


Figura 9. Frequência das câibras espontâneas nos membros inferiores, avaliadas pela escala INAS e analisadas por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

Na avaliação dos reflexos dos membros inferiores, o grupo PA, verificou-se a presença de hiperreflexia, com percentagens consideráveis: reflexo patelar 38% e reflexo aquiliano 25% (Figura 10). Nos doentes a frequência destes reflexos foi mais elevada: reflexo patelar (55%) e aquiliano (45%). A frequência do reflexo do extensor plantar foi mais elevada no grupo Doentes, estando presente em 54% dos indivíduos variando depois a presença unilateral ou bilateral, correspondendo a 0: normal, 1: unilateral, e 2: bilateral (Figura 5A Anexos). Alterações neste reflexo foram raras nos PA (Figura 5A Anexo).

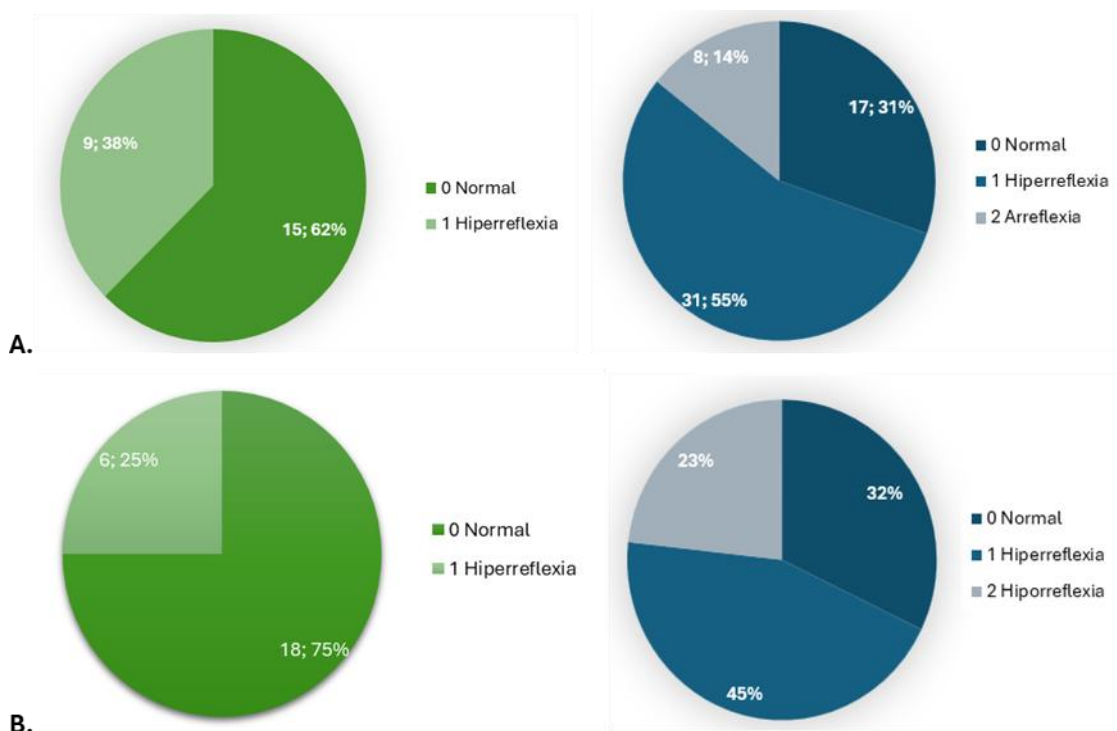


Figura 10. Frequência de alterações nos reflexos Patelar e Aquiles, avaliadas pela escala INAS e analisadas por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

IV.III Avaliação clínica longitudinal

As restrições na participação, as limitações e os défices, com frequência superior a 50% na visita 1, foram analisados considerando avaliações anuais dos participantes.

Com a finalidade de facilitar a interpretação, a integração dos resultados das análises da visita 1 com os dados longitudinais, são apresentados em tabelas-resumo, agrupados segundo as restrições na participação, as limitações nas atividades, e os défices. As médias anuais referentes a cada uns destes domínios podem ser consultadas na Tabela 1, em Anexo. Para além disso, encontra-se em anexo a análise do estudo longitudinal, realizada ao longo das cinco visitas, comparando o grupo PA e do grupo Doentes, avaliados pela escala SARA (Tabela 3A, em Anexo), da escala INAS (Tabela 4A, em Anexo) e escala ADL (Tabela 5A, em Anexo).

Restrições na participação

O grupo PA não apresentou nenhuma alteração neste domínio durante os anos seguintes à 1ª visita (Tabela 3). No grupo Doentes, todas as restrições na participação apresentam um aumento ao longo do tempo, revelando uma crescente necessidade de assistência em comparação com a 1ª visita (Tabela 3, e Tabelas 1A e Figura 6A em Anexo).

Tabela 3. Análise das Restrições na Participação. Registo da presença ou ausência das restrições na participação (frequência) na visita inicial e monitorização do seguimento das visitas subsequentes. A evolução das restrições na participação ao longo do tempo foram classificadas em aumento, diminuição, ou estável, considerando as médias anuais descritas nos anexos.

Restrição	Grupo	1ª Visita	Seguimento
Cortar Comida	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Vestir	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Higiene Pessoal	PA	Ausente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Escrita à Mão	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta

Limitações na atividade

A única limitação na atividade que durante o seguimento (estudo longitudinal) teve um aumento gradual no grupo PA foi a marcha avaliada pela SARA. Houve um aumento ao longo das visitas o que sugere que começam a ser visíveis alterações no andar (Tabela 4, e Tabelas 1A e Figura 4A em Anexo). No grupo Doentes, todas as limitações na Atividade apresentam um aumento ao longo do tempo (Tabela 4, e Tabelas 1A e Figura 4A em Anexo).

Tabela 4. Análise das Limitações na Atividade. Registro da presença ou ausência das limitações na atividade (frequência) na visita inicial e monitorização do seguimento das quatro visitas subsequentes, das limitações na atividade relacionadas com o equilíbrio postural (quedas), marcha (através das escalas ADL e SARA), postura sentado (ADL e SARA) e postura em pé. A evolução das limitações na atividade ao longo do tempo foram classificadas em aumento, diminuição, ou estável, considerando as médias anuais descritas nos anexos.

Limitação	Grupo	1ª Visita	Seguimento
Equilíbrio postural (Quedas na ADL)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Marcha (ADL)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Marcha (SARA)	PA	Presente	Aumenta
	Doentes	Presente	Aumenta
Postura Sentado (ADL)	PA	Ausente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Postura Sentado (SARA)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Postura em Pé (SARA)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta

Défices

As variáveis foram analisadas segundo as três categorias principais: Axial-Tronco e cervical, Membros superiores e Membros inferiores.

Axial-tronco e cervical

Nesta categoria não foram observados défices frequentes na 1ª visita.

Membros Superiores

Nesta categoria, no grupo PA, todos os défices mantêm-se estáveis ao longo das visitas anuais realizadas. No caso dos Doentes, a espasticidade e os movimentos alternados das mãos aumentam durante o seguimento (Tabela 5, e Tabela Figura 5A em Anexo).

Membros Inferiores

Nesta categoria, no grupo PA, apenas câibras aumentam durante o seguimento. Todos os outros défices mantêm-se estáveis ao longo das visitas anuais realizadas. No caso dos Doentes, o teste calcanhar Joelho e os reflexos patelar e Aquiliano aumentam durante o seguimento (Tabela 5, e Tabela 1A e Figura 5A em Anexo).

Tabela 5. Análise dos Défices. Registo da presença ou ausência dos défices (frequência) na visita inicial e monitorização do seguimento das visitas subsequentes, dos défices relacionados com os parâmetros das três categorias principais (Axial-Tronco e cervical, Membros superiores - MS e Membros inferiores - MI). N/A= não aplicável.

Défice	Grupo	1ª Visita	Seguimento
Espasticidade (MS)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Reflexo Bicipital (MS)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Estável
Teste Indicador ao Nariz	PA	Ausente	Estável
	Doentes	Presente	Estável
Movimentos Alternados das Mãos	PA	Ausente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Paresias Distais/Proximais (MI)	PA	Ausente	Estável
	Doentes	Presente	Estável
Atrofia Muscular Distal (MI)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Estável
Atrofia Muscular Proximal (MI)	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Estável
Teste Calcanhar-jelho	PA	Presente	Estável
	Doentes	Presente	Aumenta
Cãibras Espontâneas (MI)	PA	Presente	Aumenta
	Doentes	Presente	Estável
Reflexo Patelar (MI)	PA	Presente	N/A
	Doentes	Presente	N/A
Reflexo Aquiliano (MI)	PA	Presente	N/A
	Doentes	Presente	N/A
Reflexo Extensor Plantar (MI)	PA	Ausente	N/A
	Doentes	Presente	N/A

V. Proposta de plano de intervenção fisioterapêutica

A proposta de plano de intervenção deste trabalho (Tabela 7), baseia-se nos resultados das análises dos défices mais frequentes, avaliados com a SARA e a INAS da coorte Açoreana com DMJ, utilizando protocolos existentes de reabilitação para doentes com ataxias cerebelosas (Ilg *et al.*, 2009; Parkinson *et al.*, 2013; Keller & Bastian, 2014; Milne *et al.*, 2017; Milne *et al.*, 2020). Este facto possui particular importância, dado o impacto que tal condição tem no desenvolvimento de estudos nesta área da reabilitação.

As manifestações clínicas mais frequentes tais como ataxia, alterações sensoriais, dificuldade na deglutição e alterações na fala, podem apresentar diferentes graus de severidade. Apesar das diferenças clínicas e genéticas entre os vários tipos de ataxia, são precisamente estas particularidades que permitem caracterizar e compreender o impacto da doença, não só na vida dos portadores, como também nos seus contextos familiar, social e profissional (Ilg *et al.*, 2009; Parkinson *et al.*, 2013; Keller & Bastian 2014; Milne *et al.*, 2017; Milne *et al.*, 2020).

Tendo por base os défices identificados, é proposto um conjunto de procedimentos de intervenção que visam a manutenção das funções e prevenção de consequências decorrentes dos défices.

Tabela 7. Proposta de Plano de Intervenção Fisioterapêutica.

GRUPO	DOMÍNIO	INTERVENÇÃO
PA	Funções corporais: • Força muscular • Amplitude de movimento • Sensibilidade • Coordenação Atividades: • Mobilidade e realização de transferências. Participação (social, educacional e profissional).	Défices frequentes Hiperreflexia (M. Sup. - M. Inf.) • Alongamentos miotendinosos lentos e progressivos. • Mobilizações passivas relaxantes para aliviar a hipertonia. • Método de Rood (aplicação de gelo e compressão tendinosa mantida em tendões de músculos com espasticidade). Cãibras Espontâneas • Massagem na região afetada (15-20 minutos) • Alongamentos miotendinosos sustentados (20 segs.). • Exercícios de mobilidade ativa em MMII.
		<u>Défices frequentes MS:</u> Espasticidade • Exercícios de mobilidade ativa, exercícios de mobilidade assistida, exercícios motricidade fina (com elementos como plasticina e botões), diferentes tipos de pinças e movimentos de preensão. Exercícios de fortalecimento com elementos específicos para a mão. Estabilidade na cintura escapular com autocarga de peso em posturas que visam estabilizar o membro superior contra a gravidade.

Doentes	Funções corporais: • Força muscular • Amplitude de movimento • Sensibilidade • Coordenação Atividades: • Mobilidade e realização de transferências. Participação (social, educacional e profissional).	• Dissociação de segmentos em diferentes posturas: sentada, de joelhos e bípede com alcances em diferentes direções: contralaterais, para cima e para baixo • Treino de força muscular: principais grupos musculares das extremidades superiores, através do uso de aparelhos de musculação, faixas de resistência, halteres leves/moderados. Hiperreflexia • Alongamentos miotendinosos lentos e progressivos. • Mobilizações passivas relaxantes para aliviar a hipertonia. • Método de Rood (aplicação de gelo e compressão tendinosa mantida em tendões de músculos com espasticidade). Movimentos alternos das mãos • Exercícios motricidade fina (com elementos como plasticina e botões), diferentes tipos de pinças e movimentos de preensão. Exercícios de fortalecimento com elementos específicos para a mão. Teste indicador ao nariz • Treino sensório-motor da cintura escapular e exercícios de coordenação olho-mão (alcances em diferentes direções: contralaterais, para cima e para baixo), exercícios de pinça completa com a mão (agarrar e largar). <u>Défices frequentes MI:</u> Paresias Distais/Proximais • Transferências de peso, atividades de equilíbrio dinâmico, treino de multitarefa, ioga, dança, trabalhar exercícios de dissociação da pélvis em posturas como de joelhos e semi-ajoelhado.
---------	--	--

		• Trabalho de estabilidade da cintura escapular e pélvica, dissociação do cinturão escapular e pélvico, mobilidade articular de membros inferiores. • Treino de força muscular: principais grupos musculares das extremidades inferiores, através do uso de aparelhos de musculação, faixas de resistência, halteres leves/moderados ou o próprio peso corporal. • Exercícios de mobilidade ativa realizando alcances de objetos, exercícios assistidos (com bola ou polias), exercícios em cicloergómetro. Espasticidade • Exercícios de mobilidade ativa, exercícios de mobilidade assistida. • Exercícios de estabilidade na cintura pélvica com autocarga de peso em posturas que visam estabilizar os membros inferiores contra a gravidade. • Dissociação de segmentos em diferentes posturas: sentada, de joelhos e bípede com alcances em diferentes direções: contralaterais, para cima e para baixo. • Treino de força muscular: principais grupos musculares das extremidades inferiores, através do uso de aparelhos de musculação, faixas de resistência, halteres leves/moderados • Reeducação da marcha com planeamento motor na esteira, e barras paralelas, promovendo apoio inicial adequado, utilização de pistas proprioceptivas (treino da marcha com pisos irregulares e obstáculos). • Exercícios de controlo motor (com peso, em frente ao espelho). • Treino sensório-motor - equilíbrio dinâmico e estático (com olhos abertos e fechados), exercícios em step com alternância de carga de peso, com apoio bipodálico sobre balancim, na bola de ginástica (em simultâneo), realizando atividades de alcances em diferentes direções). Atrofia Muscular Distal/ Proximal • Treino de força muscular: principais grupos musculares das extremidades inferiores, através do uso de aparelhos de musculação, faixas de resistência, halteres leves/moderados ou o próprio peso corporal.
--	--	---

		• Exercícios de mobilidade ativa realizando alcances de objetos, exercícios assistidos (com bola ou polias), exercícios em cicloergómetro. • Treino sensório-motor - equilíbrio dinâmico e estático (com olhos abertos e fechados). Hiperreflexia • Alongamentos miotendinosos lentos e progressivos sustentados (20 segs.). • Mobilizações passivas relaxantes para aliviar a hipertonia. • Método de Rood (aplicação de gelo e compressão tendinosa mantida em tendões de músculos com espasticidade). Teste Calcanhar-joelho • Exercícios de coordenação do membro inferior e equilíbrio postural sentado, deitado e em pé com apoio dos MS. Cãibras Espontâneas • Massagem na região afetada (15-20 minutos) • Alongamentos miotendinosos sustentados (20 segs.). • Exercícios de mobilidade ativa em MI.
--	--	--

Os parâmetros do exercício devem ser ajustados desde o início e ao longo do tempo pelo fisioterapeuta, de acordo com a condição atual do paciente. Propõe-se:

Tipo	Frequência	Intensidade	Tempo
<i>Aeróbico</i>	No mínimo duas vezes por semana	Moderada-40%-59% Frequência Cardíaca Máxima	Inicialmente intervalos de 5-10min /5 repouso, aumentar gradualmente até 20min sem repouso
<i>Resistência</i>	No mínimo duas vezes por semana	Inicialmente 20 RM por exercício	Inicialmente 1-2 series de 8/10 repetições, até conseguir 3 series de 8/10 repetições
<i>Flexibilidade</i>	Diariamente	Evitar se aparecer dor	20-30 seg. / 3-4 min por cada grupo muscular

(American College of Sports Medicine, 2022), totalizando pelo menos 30 minutos por sessão. Conforme a evolução, a frequência e a intensidade poderão ser ajustadas individualmente para cada usuário.

VI. Discussão e conclusões

O presente estudo, do tipo observacional e retrospectivo, teve uma abordagem de coorte transversal e longitudinal, que permitiu descrever e comparar diferentes apresentações clínicas da DMJ, identificando prováveis padrões entre os doentes e propor um plano de intervenção fisioterapêutica estruturado e adaptado às características clínicas desta coorte em específico, pretendendo superar as limitações de estudos anteriores assim que este protocolo de intervenção for validado. Esta abordagem está em consonância com a necessidade de intervenções individualizadas, já anteriormente discutido por Synofzik e Ilg (2014). Outros autores têm demonstrado a importância da reabilitação, evidenciando que abordagens multifacetadas produzem melhores resultados do que aquelas intervenções isoladas e focadas (Ilg *et al.*, 2009; Ilg *et al.*, 2010; Fonteyn *et al.*, 2014; Keller & Bastian, 2014; Milne *et al.*, 2017; Milne *et al.*, 2020).

A literatura que relaciona o papel da fisioterapia na DMJ apresenta resultados promissores, contudo, são frequentemente baseados em amostras com um número reduzido de participantes, tais como os relatos de estudos de caso de De Araújo e colaboradores (2010), De Oliveira e colaboradores (2012) e Dias e colaboradores (2015). Estes estudos evidenciaram melhorias na marcha, no equilíbrio e em atividades funcionais. No entanto, o presente estudo reconhece a natureza exploratória de tais estudos uma vez que avaliam um número reduzido de doentes e o tipo de desenho do estudo escolhido (open-label) pode condicionar resultados robustos. Contudo, estes estudos ressaltam o impacto positivo da fisioterapia na reabilitação dos portadores.

Em consonância com o descrito anteriormente, a coorte em estudo neste trabalho apresenta as características demográficas, genéticas e clínicas dentro do intervalo espectável (Lima *et al.*, 2023). A maioria dos participantes, tanto PA como doentes, reportaram realizar algum tipo de atividade física (n=45), indo ao encontro do estudo de Hengel e seus colegas (2022). Contudo, a prática de fisioterapia específica para a ataxia reportada foi mais elevada no grupo Doentes, em comparação com o grupo PA, a qual, tal como esperado, foi substancialmente menor, uma vez que os PA ainda estão na fase pré-clínica da doença e podem não ter ainda nenhuma manifestação da doença. As

pontuações nas escalas SARA e INAS finais foram, em média, relativamente baixas, indicando que a coorte em estudo não inclui, em termos globais, doentes muito afetados. Embora estas escalas sejam raramente utilizadas em estudos de intervenção fisioterapêutica (De Araújo *et al.*, 2010; De Oliveira *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2015; Souza *et al.*, 2018), provavelmente devido à sua menor especificidade para a identificação de défices funcionais, o presente estudo demonstra a sua relevância adaptando as mesmas ao classificar as manifestações clínicas avaliadas por cada uma das escalas em restrições de participação, limitações das atividades e défices.

Estudos anteriores confirmam que as limitações no equilíbrio postural e na marcha constituem um dos principais fatores que levam à redução da qualidade de vida dos doentes, justificando o maior interesse em investigações na área da reabilitação e o foco do tratamento destas limitações (De Araújo *et al.*, 2010, De Oliveira *et al.*, 2012, e Dias *et al.*, 2015). As limitações no equilíbrio postural e na marcha são frequentemente avaliadas utilizando outro tipo de escalas (Escala do equilíbrio de BERG, Escala de Tinetti, Escala de Barthel, entre outras). No entanto, neste estudo e considerando as limitações na atividade, o equilíbrio postural, a marcha e a estabilidade postural foram avaliados utilizando outros instrumentos nomeadamente, (i) o item “quedas” da escala ADL, (ii) o item da marcha das escalas ADL e SARA, o item sentar da escala ADL e a postura sentado da escala SARA e o (iii) item postura em pé da escala SARA, respetivamente.

No presente estudo, foi observado uma elevada frequência de câibras, sendo um sintoma importante mesmo na fase pré-clínica e que aumenta nos PA no período posterior à 1ª visita. Estas observações coincidem com Kanai e seus colegas (2003), que identificaram câibras patológicas em 80% dos doentes analisados, dos quais 50% apresentavam câibras severas que comprometiam as atividades quotidianas dos pacientes. Défices como câibras, embora altamente frequentes, raramente são documentados na literatura (Kanai *et al.*, 2003). A sua origem permanece pouco clara, mas parece relacionar-se com distúrbios que envolvem os motoneurónios inferiores, possivelmente associados à hiperexcitabilidade (explosão ectópica) dos axónios distais, especialmente nos terminais nervosos intramusculares.

Lennon e colaboradores, em 2025, reconhecem que para prescrever qualquer tipo de exercício, é imperativo seguir os princípios gerais referidos pelo American College

of Sport Medicine (ACSM), para o tratamento de doentes com transtornos neurológicos, servindo como orientação no processo de reabilitação. Na pesquisa da literatura que justifique a intervenção no domínio de funções corporais - força muscular- não foram encontrados estudos que avaliassem intervenções em populações de doentes com DMJ. Numa tentativa de justificar os efeitos benéficos do treino na atrofia muscular, Kjølhede e colaboradores (2015) investigaram pessoas com esclerose múltipla. Embora esta patologia não tenha semelhanças quanto aos aspetos fisiopatológicos e genéticos da DMJ, os autores avaliaram o impacto do treino progressivo de resistência na capacidade funcional e nas adaptações neuromusculares. Os resultados demonstraram melhorias significativas em ambas, mantidas ao longo do tempo através da prática de atividade física autoguiada. Estes resultados fundamentam um importante enquadramento para a presente proposta desta dissertação, que propõe um plano de intervenção fisioterapêutico, que consiste na realização de exercícios de forma progressiva (com respeito à carga), ajustados à evolução clínica, bem como aos níveis de tolerância e motivação de cada participante.

Saute e Jardim (2015), no seu estudo relativo a terapias de reabilitação, destacaram que a fisioterapia é considerada o tratamento de referência para a ataxia cerebelosa nas diferentes ataxias. No entanto, a quantidade de estudos sistemáticos que avaliam a sua eficácia é escassa (Saute & Jardim, 2015), expondo a ausência de padronização relativamente aos exercícios ideais, a frequência a duração do tratamento. De realçar que défices como a espasticidade e as câibras, apresentam níveis reduzidos de evidência quanto ao seu tratamento, sendo apenas recomendada de forma consciente a prática de exercícios que incluam alongamentos (Saute & Jardim, 2015).

A evidência que considera a frequência de alterações na marcha, câibras e problemas com a escrita à mão em portadores PA é escassa. Contudo, no presente estudo, foi identificada a presença destas alterações em indivíduos do grupo PA. Da mesma forma, Globas e seus colegas (2008), relataram que 66% dos indivíduos com SCA (tipos 1, 2, 3 e 6) apresentaram alterações na marcha como primeira manifestação da doença, seguidas de défices como câibras (9%) e problemas com a escrita à mão (4%). Finalmente, estes mesmos autores corroboram a importância da deteção precoce destes sinais para a gestão e planeamento do tratamento (Globas *et al.*, 2008). Portanto, um dos

pontos-chave no tratamento dos portadores da DMJ é incluir os indivíduos PA nos planos de intervenção fisioterapêutica, com o objetivo de preservar as funções corporais e retardar a progressão dos défices.

Em suma, o presente estudo demonstra a importância de uma avaliação clínica e funcional detalhada, capaz de orientar o desenvolvimento de estratégias de intervenção eficazes direcionadas para o tratamento e prevenção dos défices motores e não motores associados à DMJ. Ao caracterizar de forma abrangente as manifestações clínicas como restrições da participação, limitações na atividade, e défices nos membros superiores e inferiores, reforça-se a necessidade de uma abordagem terapêutica individualizada, ajustada às características de cada fenótipo. Esta abordagem é um passo fundamental para otimizar a funcionalidade e promover uma melhoria significativa na qualidade de vida dos portadores.

Espera-se que os resultados aqui apresentados sirvam de base para futuros trabalhos, necessárias ao avanço das práticas de reabilitação nesta população. É expectável que, a partir desta caracterização e consequente proposta de plano de intervenção, o passo seguinte seja a validação deste plano na coorte DMJ açoriana. Uma implementação bem-sucedida deste plano poderá contribuir não só para reforçar a sua fundamentação científica, como para disponibilizar aos portadores da DMJ uma estratégia de reabilitação mais eficaz, com impacto direto na atenuação da progressão de alguns sintomas e na melhoria da qualidade de vida.

VIII. Referências bibliográficas

- American College Of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2022. Buckley, E. & Mazzà, C., McNeill, A. A systematic review of the gait characteristics associated with cerebellar ataxia. *Gait Posture*. **2018**; 60:154–63.
- Bettencourt, C., Raposo, M., Kazachkova, N., Cymbron, T., Santos, C., Kay, T., Vasconcelos, J., Maciel, P., Donis, K. C., Saraiva-Pereira, M. L., Jardim, L. B., Sequeiros, J., Lima, M. The APOE ϵ 2 allele increases the risk of earlier age at onset in Machado-Joseph disease. *Arch Neurol*. **2011**; 68(12):1580–3.
- Bettencourt, C. & Lima, M. Machado-Joseph Disease: from first descriptions to new perspectives. *Orphanet J Rare Dis*. **2011**; 6:35.
- Chien, H. F., Zonta, M. B., Chen, J., Diaferia, G., Viana, C. F., Teive, H. A. G., Pedroso, J. L., Barsottini, O. G. Reabilitação em pacientes com ataxias cerebelares. *Arq Neuropsiquiatr*. **2022**; 80:306–15
- Costa, M. & Paulson, H. L. Toward understanding Machado–Joseph disease. *Prog Neurobiol*. **2012**; 97(2):239–57.
- Coutinho, P. Doença de Machado-Joseph. Laboratórios Bial; **1994**. p. 33–217.
- Coutinho, P., Ruano, L., Loureiro, J. L., Cruz, V. T., Barros, J., Tuna, A., Barbot, C., Guimarães, J., Alonso, I., Silveira, I., Sequeiros, J., Marques Neves, J., Serrano, P., Silva, M. C. Hereditary ataxia and spastic paraplegia in Portugal: a population-based prevalence study. *JAMA Neurol*. **2013**; 70(6):746–55.
- De Araújo, M. J. L., Cardoso, P. L., da Silva, L. C. A atuação da fisioterapia neurofuncional na doença de José-Machado: relato de caso. *Neurobiologia*. **2010**; 73:1.
- De Araújo, M., Raposo, M., Kazachkova, N., Vasconcelos, J., Kay, T., Lima, M. Trends in the epidemiology of spinocerebellar ataxia type 3/Machado-Joseph disease in the Azores

- Islands, Portugal. *JSM Brain Sci.* **2016**; 1(1):1001.
- De Oliveira, A. C. A. M., Viana, A. C. B., Labronici, R. H. D. D. Utilização de Pistas Proprioceptivas e Movimentos Oculares na Doença de Machado Joseph: Estudo de Caso. *Rev Neurociências.* **2012**; 20(1):73–8.
- Dias, M. P. F., Júnior, R. C., Silva, A. M., Silva, A.T. Efeito da Terapia-Espelho na função motora dos membros inferiores na doença de Machado-Joseph. *Rev Neurociências.* **2015**; 23(1):123–9.
- Farias, N. & Buchalla, C. M. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol.* **2005**; 8:187–93.
- Fontes, A. P., Fernandes, A. A., Botelho, M. A. Funcionalidade e incapacidade: aspectos conceituais, estruturais e de aplicação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). *Rev Port Saúde Pública.* **2010**; 28(2):171–8.
- Fonteyn, E. M. R., Heeren, A., Engels, J. J. C., Den Boer, J. J., van de Warrenburg, B. P. C., Weerdesteyn, V. Gait adaptability training improves obstacle avoidance and dynamic stability in patients with cerebellar degeneration. *Gait Posture.* **2014**; 40(1):247–51.
- Gaspar, C., Lopes-Cendes, I., Hayes, S., Goto, J., Arvidsson, K., Dias, A., Rouleau, G. A. Ancestral origins of the Machado-Joseph disease mutation: a worldwide haplotype study. *Am J Hum Genet.* **2001**; 68(2):523–8.
- Globas, C., du Montcel, S. T., Baliko, L., Boesch, S., Depondt, C., DiDonato, S., Schols, L. Early symptoms in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6. *Mov Disord.* **2008**; 23(15):2232–8.
- Hengel, H., Martus, P., Faber, J., Garcia-Moreno, H., Solanky, N., Giunti, P., Schöls, L. Characterization of lifestyle in spinocerebellar ataxia type 3 and association with disease severity. *Mov Disord.* **2022**; 37(2):405–10.

- Hornby TG, Reisman DS, Ward IG, Scheets PL, Miller A, Haddad D, et al. Clinical Practice Guideline to Improve Locomotor Function Following Chronic Stroke, Incomplete Spinal Cord Injury, and Brain Injury. *Journal of Neurologic Physical Therapy* [Internet]. 2020 Jan;44(1):49–100. Available from: https://journals.lww.com/jnpt/Fulltext/2020/01000/Clinical_Practice_Guideline_to_Improve_Locomotor.8.aspx
- Ilg, W., Synofzik, M., Brotz, D., Burkard, S., Giese, M. A., Schols, L. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology*. **2009**; 73(22):1823–30.
- Ilg, W., Brötz, D., Burkard, S., Giese, M.A., Schöls, L., Synofzik, M. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord*. **2010**; 25(13):2239–46.
- Jacobi, H., Bauer, P., Giunti, P., Labrum, R., Sweeney, M.G., Charles, P., Klockgether, T. The natural history of spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6: a 2-year follow-up study. *Neurology*. **2011**;77(11):1035–41.
- Jacobi, H., Rakowicz, M., Rola, R., Fancellu, R., Mariotti, C., Charles, P., Klockgether, T. Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS): validation of a new clinical assessment instrument. *Cerebellum*. **2013**; 12(3):418–28.
- Kanai, K., Kuwabara, S., Arai, K., Sung, J.Y., Ogawara, K., Hattori, T. Muscle cramp in Machado–Joseph disease: altered motor axonal excitability properties and mexiletine treatment. *Brain*. **2003**; 126(4):965–73.
- Keller, J.L. & Bastian, A.J. A home balance exercise program improves walking in people with cerebellar ataxia. *Neurorehabil Neural Repair*. **2014**; 28(8):770–8.
- Kjølhede, T., Vissing, K., de Place, L., Pedersen, B.G., Ringgaard, S., Stenager, E., Dalgas, U. Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translate to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. *Mult Scler J*. **2015**; 21(5):599–611.

- Klockgether, T., Mariotti, C., Paulson, H.L. Spinocerebellar ataxia. *Nat Rev Dis Primers*. **2019**; 5(1):24.
- Lennon, S., Ramdharry, G., Verheyden, G. Fisioterapia en la rehabilitación neurológica. *Elsevier Health Sciences*; **2025**.
- Lima, L., Coutinho, P. Clinical criteria for diagnosis of Machado-Joseph disease: report of a non-Azorean Portuguese family. *Neurology*. **1980**; 30(3):319.
- Lima, M., Mayer, F.M., Coutinho, P., Abade, A. Origins of a mutation: population genetics of Machado-Joseph disease in the Azores (Portugal). *Hum Biol*. **1998**; 70(6):1011–23.
- Lima, M. & Raposo, M. Towards the Identification of Molecular Biomarkers of Spinocerebellar Ataxia Type 3 (SCA3)/Machado-Joseph Disease (MJD). *Adv Exp Med Biol*. **2018**; 1049:309–19. doi:10.1007/978-3-319-71779-1_16.
- Lima, M., Raposo, M., Ferreira, A., Melo, A.R.V., Pavão, S., Medeiros, F., Vasconcelos, J. The Homogeneous Azorean Machado-Joseph Disease Cohort: Characterization and Contributions to Advances in Research. *Biomedicines*. **2023**; 11(2):247.
- Luna, J.S., Monteiro, G.T.R., Koifman, R.J., Bergmann, A. Classificação Internacional de Funcionalidade na reabilitação profissional: instrumentos de avaliação da incapacidade laboral. *Rev Saude Publica*. **2020**; 54:45.
- Maas, R.P., van Gaalen, J., Klockgether, T., van de Warrenburg, B.P. The preclinical stage of spinocerebellar ataxias. *Neurology*. **2015**; 85(1):96–103.
- Marta Bisbe Gutiérrez, Carmen Santoyo Medina, Vicenç Tomàs Segarra Vidal. Fisioterapia en neurología: procedimientos para restablecer la capacidad funcional. Buenos Aires: Panamericana; 2012.
- Martins, M.E., Santos, H., Silva, C.R.D., Tavares, L., Noronha, M., Dias, M., Cohen, M. Tradução e adaptação transcultural da Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, para Português Europeu. *Rev SALUS*. **2023**; 4(3):1–16.
- Mendonça, N., França, M.C. Jr., Gonçalves, A.F., Januário, C. Clinical Features of Machado-

- Joseph Disease. *Adv Exp Med Biol.* **2018**; 1049:255–73. doi:10.1007/978-3-319-71779-1_13.
- Milne, S.C., Corben, L.A., Georgiou-Karistianis, N., Delatycki, M.B., Yiu, E.M. Rehabilitation for individuals with genetic degenerative ataxia: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair.* **2017**; 31(7):609–22.
- Milne, S.C., Corben, L.A., Roberts, M., Szmulewicz, D., Burns, J., Grobler, A.C., Delatycki, M.B. Rehabilitation for ataxia study: protocol for a randomised controlled trial of an outpatient and supported home-based physiotherapy programme for people with hereditary cerebellar ataxia. *BMJ Open.* **2020**; 10(12):e040230.
- Nóbrega, C., & Almeida, L.P. Machado-Joseph disease/spinocerebellar Ataxia type 3. In: *Spinocerebellar Ataxia.* **2012**.
- OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde: Classificação Detalhada com definições: Todas as categorias com as suas definições, inclusões e exclusões. **2003**.
- Parkinson, M.H., Boesch, S., Nachbauer, W., Mariotti, C., Giunti, P. Clinical features of Friedreich's ataxia: classical and atypical phenotypes. *J Neurochem.* **2013**; 126:103–17.
- Paulson, H. Repeat expansion diseases. *Handb Clin Neurol.* **2018**; 147:105–23.
- Pedroso, J.L., Braga-Neto, P., Felício, A.C., Dutra, L.A., Santos, W.A., do Prado, G.F., Barsottini, O.G.P. Sleep disorders in Machado–Joseph disease: frequency, discriminative thresholds, predictive values, and correlation with ataxia-related motor and non-motor features. *Cerebellum.* **2011**; 10(2):291–5.
- Pinheiro, H.A. Efeito da facilitação neuromuscular proprioceptiva no equilíbrio de indivíduo com degeneração espinocerebelar recessiva. *Fisioter Bras.* **2012**; 13(2):137–41.
- Potashman, M.H., Popoff, E., Powell, L.C., Beiner, M.W., Mackenzie, A., Coric, V., L'Italien,

- G. Measurement Properties of the Friedreich Ataxia Rating Scale in Patients with Spinocerebellar Ataxia. *Neurol Ther.* **2025**; 14(2):527–45.
- Raposo, M., Ramos, A., Bettencourt, C., Lima, M. Replicating studies of genetic modifiers in spinocerebellar ataxia type 3: can homogeneous cohorts aid? *Brain.* **2015**; 138(12):e398.
- Raposo, M., Bettencourt, C., Melo, A.R.V., Ferreira, A.F., Alonso, I., Silva, P., Lima, M. Novel Machado-Joseph disease-modifying genes and pathways identified by whole-exome sequencing. *Neurobiol Dis.* **2022**; 162:105578.
- Saute, J.A.M. & Jardim, L.B. Machado Joseph disease: clinical and genetic aspects, and current treatment. *Expert Opin Orphan Drugs.* **2015**; 3(5):517–35.
- Souza, F. J., de Oliveira, H. G., dos Santos Marreiro, J., Miguel, M. M. M. C. A abordagem fisioterapêutica na marcha da doença Machado Joseph. *Rev Iniciação Científica e Extensão.* **2018**; 1(Esp):148–54.
- Schmitz-Hübsch, T., Du Montcel, S.T., Baliko, L., Berciano, J., Boesch, S., Depondt, C., Klockgether, T. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology.* **2006**; 66(11):1717–20.
- Schöls, L., Bauer, P., Schmidt, T., Schulte, T., Riess, O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* **2004**; 3(5):291–304.
- Subramony, S.H., May, W., Lynch, D., Gomez, C., Fischbeck, K., Hallett, M., Ashizawa, T. Measuring Friedreich ataxia: interrater reliability of a neurologic rating scale. *Neurology.* **2005**; 64(7):1261–2.
- Synofzik, M. & Ilg, W. Motor training in degenerative spinocerebellar disease: ataxia-specific improvements by intensive physiotherapy and exergames. *Biomed Res Int.* **2014**; 2014:Article ID 583507.
- Takiyama, Y., Nishizawa, M., Tanaka, H., Kawashima, S., Sakamoto, H., Karube, Y., Tsuji, S.

The gene for Machado–Joseph disease maps to human chromosome 14q. *Nat Genet.* **1993**; 4(3):300–4.

Trouillas, P., Takayanagi, T., Hallett, M., Currier, R.D., Subramony, S.H., Wessel, K., Manyam, B. International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. *J Neurol Sci.* **1997**; 145(2):205–11.

Ware, J. E. Jr. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* **1992**; 30(6):473–83.

ANEXOS

Figura 1A. Escala SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia).




ID UA: _____

ESMI ID: _____

Avaliador: _____

Data da visita: _____

Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)

1) Marcha É pedido ao probando para: (1) caminhar a uma distância segura paralelamente à parede e incluindo uma meia volta (virar-se para a direção oposta à marcha) e (2) caminhar com um pé atrás do outro (calcanhar a tocar os dedos dos pés) sem suporte. 0 Normal, sem dificuldades em caminhar, virando e caminhando com um pé atrás do outro (é permitido até um passo em falso) 1 Leves dificuldades, apenas visíveis quando dá 10 passos consecutivos com um pé atrás do outro 2 Claramente anormal, não é possível dar + 10 passos com um pé atrás do outro 3 Cambaleiar de forma considerável, dificuldades em dar meia volta, mas ainda sem suporte 4 Cambaleiar marcado, é requerido o suporte intermitente da parede 5 Cambaleiar severo, é requerido o suporte permanente de uma bengala ou suporte leve de um braço 6 Caminhar + 10 m apenas com um suporte forte (duas bengalas especiais, andarrilho ou acompanhante) 7 Caminhar - 10 m apenas com um suporte forte (duas bengalas especiais, andarrilho ou acompanhante) 8 Incapaz de caminhar, mesmo com suporte.	2) Postura em pé É pedido ao probando para permanecer em pé: (1) em posição natural, (2) com os pés juntos em paralelo (dedos grandes dos pés juntos) e (3) um pé atrás do outro (ambos os pés numa linha, sem espaço entre o calcanhar e os dedos). O probando deve retirar os sapatos e permanecer de olhos abertos. Para cada condição são permitidas três tentativas das quais apenas a melhor é considerada. 0 Normal, capaz de permanecer em pé com um pé atrás do outro por + 10 s 1 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos sem balançar, mas não com um pé atrás do outro por + 10 s 2 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos por + 10 s, mas apenas a balançar 3 Capaz de permanecer em pé por + 10 s sem suporte em posição natural, mas não com os pés juntos 4 Capaz de permanecer em pé por + 10 s em posição natural apenas com suporte intermitente 5 Capaz de permanecer em pé por + 10 s em posição natural com o suporte constante de um braço 6 Incapaz de permanecer em pé por + 10 s mesmo com o suporte constante de um braço				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">Pontuação</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>	Pontuação		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">Pontuação</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>	Pontuação	
Pontuação					
Pontuação					
3) Postura sentado É pedido ao probando para se sentar numa marquesa sem suporte de pés, de olhos abertos e braços estendidos em frente. 0 Normal, sem dificuldades em sentar-se + 10 s 1 Leves dificuldades, balançar intermitente 2 Balançar constante, mas capaz de se sentar por + 10 s sem suporte 3 Capaz de se sentar por + 10 s apenas com suporte intermitente 4 Incapaz de se sentar por + 10 s sem suporte constante	4) Perturbação do discurso O discurso é avaliado durante uma conversa normal. 0 Normal 1 Sugestão de distúrbios no discurso 2 Fala alterada, mas fácil de entender 3 Palavras ocasionais difíceis de entender 4 Muitas palavras difíceis de entender 5 Apenas palavras isoladas são entendidas 6 Fala incompreensível/ anartria				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">Pontuação</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>	Pontuação		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 2px;">Pontuação</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>	Pontuação	
Pontuação					
Pontuação					

5) Perseguição do dedo Avaliado separadamente para cada lado O probando senta-se confortavelmente. Se necessário é permitido o suporte dos pés e tronco. O examinador senta-se em frente do doente e executa 5 movimentos consecutivos, repentinos e rápidos de apontar o dedo em direções imprevisíveis num plano frontal, a cerca de 50% de alcance do doente. Os movimentos têm uma amplitude de 30 cm e uma frequência de 1 movimento a cada 2 s. É pedido ao doente para seguir os movimentos com o seu dedo indicador, o mais rápido e preciso possível. A média dos últimos 3 movimentos é classificada.			6) Teste do indicador ao nariz Avaliado separadamente para cada lado O probando senta-se confortavelmente. Se necessário é permitido o suporte dos pés e do tronco. É pedido ao doente para apontar repetidamente com o dedo indicador para o seu nariz e de seguida para o dedo do examinador que está à sua frente com um alcance de 90%. Os movimentos são efetuados a uma velocidade moderada. A média do desempenho dos movimentos é classificada de acordo com a amplitude do tremor cinético.		
0 Ausência de dismetria 1 Dismetria, falha o alvo menos do que 5 cm 2 Dismetria, falha o alvo menos do que 15 cm 3 Dismetria, falha o alvo + 15 cm 4 Incapaz de realizar os 5 movimentos			0 Ausência de tremor 1 Tremor com uma amplitude - 2 cm 2 Tremor com uma amplitude - 5 cm 3 Tremor com uma amplitude + 5 cm 4 Incapaz de executar os 5 movimentos		
Pontuação	Direita	Esquerda	Pontuação	Direita	Esquerda
7) Movimentos alternos das mãos Avaliado separadamente para cada lado O probando senta-se confortavelmente. Se necessário é permitido o suporte dos pés e do tronco. É pedido ao doente para executar 10 ciclos alternados de pro- e supinação da mão na sua coxa o mais rápido e preciso possível. O movimento é demonstrado pelo examinador a uma velocidade de aproximadamente 10 ciclos em 7 s. O tempo exato para a execução do movimento é anotado.			8) Teste calcanhar Joelho Avaliado separadamente para cada lado O probando deita-se numa marquês, sem ver as pernas. É-lhe pedido para levantar uma perna, apontar com o calcanhar para o joelho oposto e deslizar a perna para baixo na marquês, com o calcanhar junto à perna, e deitar novamente a perna na marquês. A tarefa é efetuada 3 vezes. O movimento de deslizar para baixo deve ser executado em 1 s. Se o doente deslizar para baixo sem contacto com o calcanhar nas 3 tentativas, pontua 4.		
0 Normal, sem irregularidades (desempenho - 10 s) 1 Ligeiras irregularidades (desempenho menos de 10 s) 2 Claras irregularidades, movimentos únicos difíceis de distinguir ou com interrupções relevantes mas desempenho em - 10 s 3 Muito irregular, movimentos únicos difíceis de distinguir ou interrupções relevantes, mas desempenho + 10 s 4 Incapaz de completar 10 ciclos			0 Normal 1 Ligeiramente anormal, mantém o contacto com o calcanhar 2 Claramente anormal, afasta o calcanhar até 3 vezes durante 3 ciclos 3 Severamente anormal, afasta o calcanhar 4 ou + vezes durante 3 ciclos 4 Incapaz de desempenhar a tarefa		
Pontuação	Direita	Esquerda	Pontuação	Direita	Esquerda

Classificação: _____

Figura 2A. Escala INAS (Inventory of Non-Ataxia Symptoms).

Rater: _____ date: _____ Patient code: _____

Inventory of Non-Ataxia Signs (INAS)

NA: not assessed / no information available Mod: moderate

Part one: clinical findings

Please report the (undoubtful) occurrence of signs also if abnormal findings occur only on one side

Reflexes

- | | | | | |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| 1. Biceps (BTR) | ☐ normal | ☐ hyperreflexia | ☐ areflexia | ☐ NA |
| 2. Patellar (PTR) | ☐ normal | ☐ hyperreflexia | ☐ areflexia | ☐ NA |
| 3. Achilles (ATR) | ☐ normal | ☐ hyperreflexia | ☐ areflexia | ☐ NA |
| 4. Extensor plantar reflex | ☐ none | ☐ unilateral | ☐ bilateral | ☐ NA |

Motor symptoms

- | 5. Spasticity | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Gait | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 6. Paresis | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| UL proximal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| UL distal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| LL proximal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| LL distal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 7. Muscle atrophy | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| UL proximal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| UL distal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| LL proximal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| LL distal | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 8. Fasciculations | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 9. Myoclonus | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Trunk | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 10. Rigidity (should be obvious without movement of opposite limb) | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Axial | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 11. Chorea/Dyskinesia | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Neck | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Trunk | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 12. Dystonia | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Face/tongue | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Neck | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Trunk | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Upper Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Lower Limbs | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | 13. Resting tremor | None | Mild | Mod | Severe | NA |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

Rater: _____ date: _____ Patient code: _____

Sensory symptoms

14. Impaired vibration sense (tested at malleolus ext)	None (8/8)	Mild (>5/8)	Mod (2-5/8)	Severe (<2/8)	NA
Right foot	☐	☐	☐	☐	☐
Left foot	☐	☐	☐	☐	☐

Ophthalmological findings

Testing of fixation and smooth pursuit

	No	Yes	NA
15. Broken up smooth pursuit	☐	☐	☐
16. Square wave jerks on fixation	☐	☐	☐
17. Downbeat-nystagmus on fixation	☐	☐	☐
18. Gaze evoked-nystagmus on horizontal testing	☐	☐	☐
19. Gaze evoked-nystagmus on vertical testing	☐	☐	☐
20. Ophthalmoparesis on horizontal gaze	☐	☐	☐
21. Ophthalmoparesis on vertical gaze	☐	☐	☐

Testing of fast saccades

	No	Yes	NA
22. Slowing of saccades	☐	☐	☐
23. Hypometric saccades	☐	☐	☐
24. Hypermetric saccades	☐	☐	☐

Testing of visual function

25. Impaired visual acuity (loss of visual acuity <0.6 for binocular sight in distance testing)	No	Yes	NA
	☐	☐	☐

Part Two: reported abnormalities

26. Double vision	None ☐	Mild ☐	Mod ☐	Severe/constant ☐	NA ☐
27. Dysphagia	None ☐	Mild ☐	Mod ☐	Severe/ tube feeding ☐	NA ☐
28. Urinary dysfunction	None ☐	Mild ☐	Mod ☐	Severe/ catheter ☐	NA ☐
29. Cognitive impairment (according to examiner)	None ☐	Mild ☐	Mod ☐	Severe ☐	NA ☐

30. Other clinical findings or reported abnormalities

(free text) _____

31. Speech problems:

- 0 = none
- 1 = mild (only when tired or after moderate amounts of alcohol)
- 2 = moderate (spontaneously, but intermittent)
- 3 = severe (permanent)

☐

32. Problems with handwriting:

- 0 = none
- 1 = mild (a bit worse than used to be)
- 2 = moderate (definitely worse than used to be, but legible)
- 3 = severe (legibility impaired)

☐

33. Spontaneous cramps:

- 0 = none
- 1 = mild (< 1x / month)
- 2 = moderate (>= 1x / month)
- 3 = severe (>= 1x / week)

☐

34. Other abnormal clinical findings or reported abnormalities:

Figura 3A. Escala ADL (Activities of Daily Life).

		ID UAc: _____	ESMI ID: _____
		Avaliador: _____	Data da visita: _____

Actividades do dia-a-dia

Fala

0 - Normal

1 - Ligeiramente alterada, mas sem problemas de comunicação

2 - Moderadamente alterada, é ocasionalmente solicitado que repete

3 - Fortemente alterada, é frequentemente solicitado para repetir

4 - Na maioria das vezes incompreensível

Deglutição

0 - Normal

1 - Raramente se engasga (menos do que uma vez por mês)

2 - Engasga-se frequentemente (menos do que uma por semana, mais do que uma vez por mês)

3 - Necessita alimentos triturados ou engasga-se várias vezes por semana ou evita certos alimentos

4 - Sonda de alimentação/gastrostomia

Cortar a comida/ uso dos talheres

0 - Normal

1 - Ligeiramente mais lento e desajeitado, mas não necessita de assistência

2 - Consegue cortar a maioria dos alimentos, mas mais devagar e de forma desajeitada ou é necessária alguma assistência quando está com pressa

3 - Alimentos têm de ser cortados pelo cuidador, mas ainda consegue alimentar-se devagar

4 - Tem de ser alimentado

Vestir

0 - Normal

1 - Ligeiramente mais lento e desajeitado, mas não necessita de assistência

2 - Assistência periódica para abotoar ou alterar determinadas actividades (senta-se para se vestir, já não usa gravatas...)

3 - É necessária assistência considerável, mas ainda consegue fazer algumas coisas sozinho

4 - Não se consegue vestir sozinho

Higiene pessoal

0 - Normal

1 - Ligeiramente mais lento e desajeitado, mas não necessita de assistência

2 - É necessária assistência para tomar duche/banho de banheira ou necessita dispositivos auxiliares especiais ou é consideravelmente mais lento na realização dos cuidados de higiene

3 - É necessária assistência pessoal para se lavar, escovar os dentes, pentear e usar as instalações do WC

4 - Completamente dependente de ajuda

Quedas

0 - Não ocorrem

1 - Quedas pouco frequentes (menos do que uma vez por mês)

2 - Quedas periódicas (mais do que uma vez por semana a uma vez por mês)

3 - Cai várias vezes por semana ou requer dispositivos para evitar as quedas

4 - Incapaz de andar ou manter-se de pé

Marcha

0 - Normal

1 - Ligeira dificuldade, falta de equilíbrio

2 - Moderada dificuldade, mas necessita de pouca ou nenhuma ajuda

3 - Graves alterações na marcha, precisa de ajuda ou dispositivos (bengala, andarilho)

4 - Incapaz de andar, mesmo com suporte (dependente de cadeira de rodas)

ID UAc: _____

Sentar

0 - Normal

1 - Ligeiro desequilíbrio do tronco, mas não é necessário encosto

2 - Não pode sentar-se sem encosto

3 - Capaz de sentar-se apenas com apoio considerável (cadeira especial, fixação)

4 - Incapaz de se sentar

Função da bexiga (uso de medicamentos para a bexiga = 3)

0 - Normal

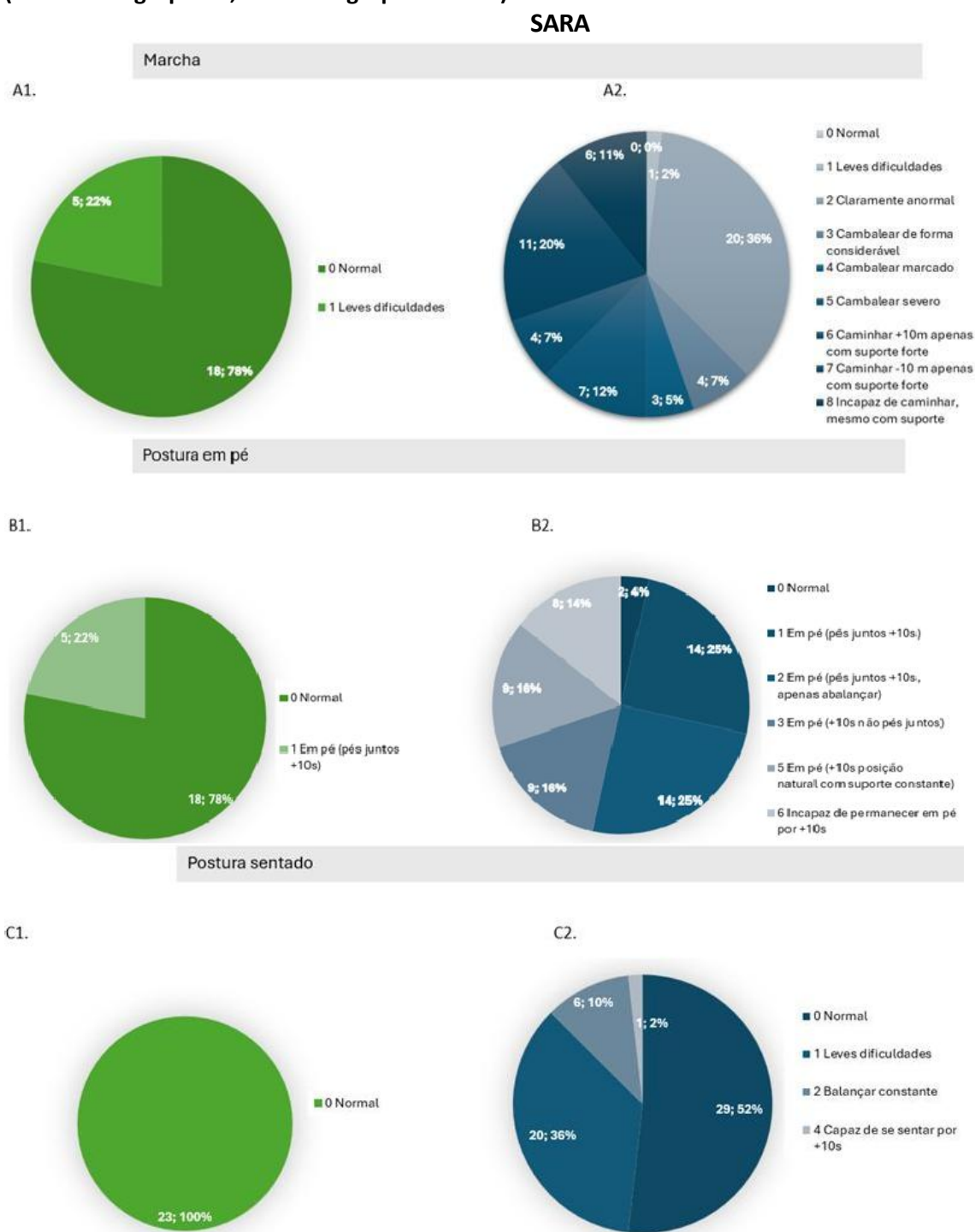
1 - Leve retenção urinária ou leve impulso de incontinência (menos do que uma vez por mês)

2 - Moderada retenção urinária ou moderado impulso de incontinência (uma vez ou mais por mês) ou pouco frequente incontinência urinária (menos do que uma vez por semana)

3 - Frequente incontinência urinária (uma vez ou mais por semana)

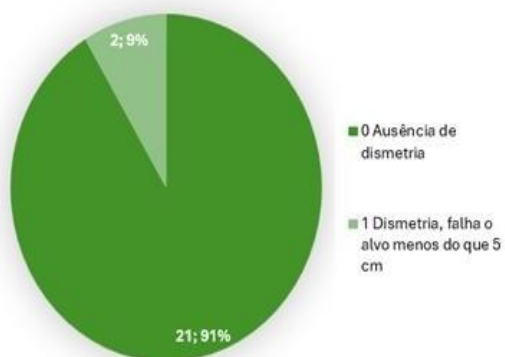
4 - Perda completa da função da bexiga, precisa de cateterização periódica ou permanente

Figura 4A. Gráficos referentes à 1ª Visita, avaliados com a escala SARA e analisados por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).

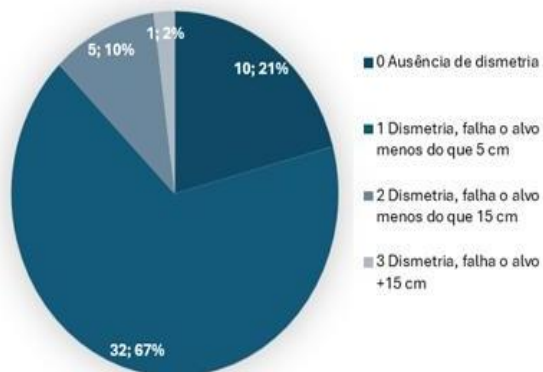


Membros Superiores

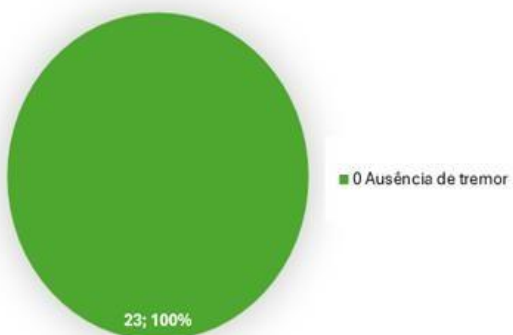
G1. Perseguição do dedo



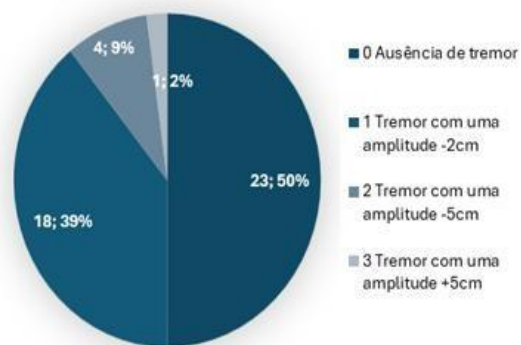
G2. Perseguição do dedo



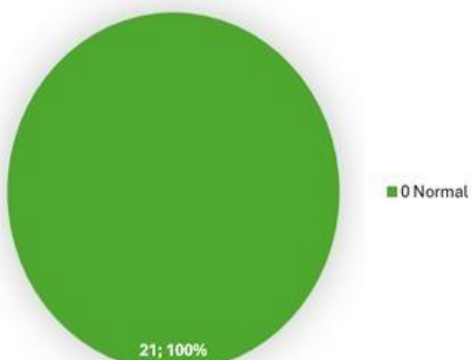
G1. Teste do indicador ao nariz



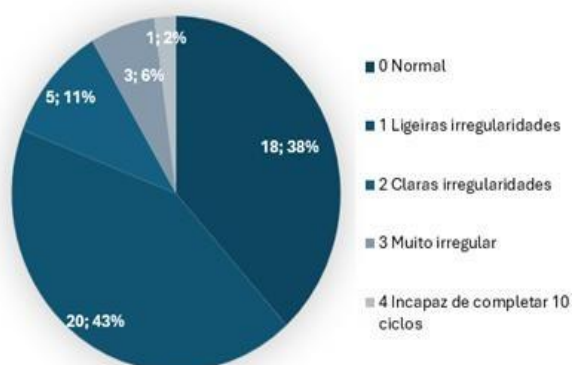
B. Teste do indicador ao nariz



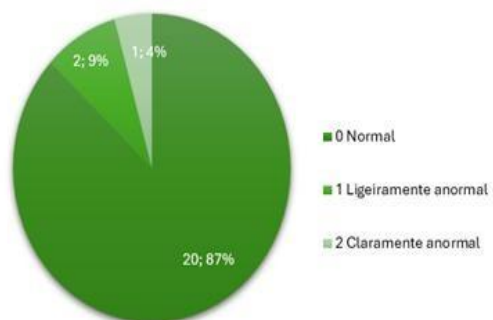
G1. Movimentos alternos das mãos



C. Movimentos alternos das mãos



G1. Teste calcanhar-joelho



G1. Teste calcanhar-joelho

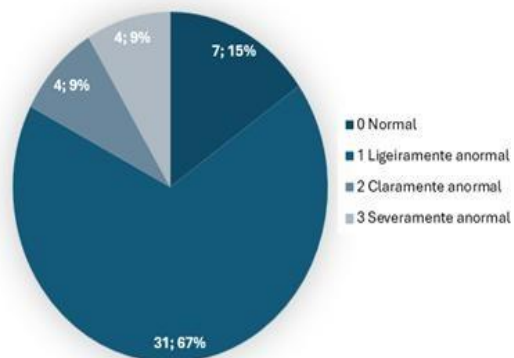
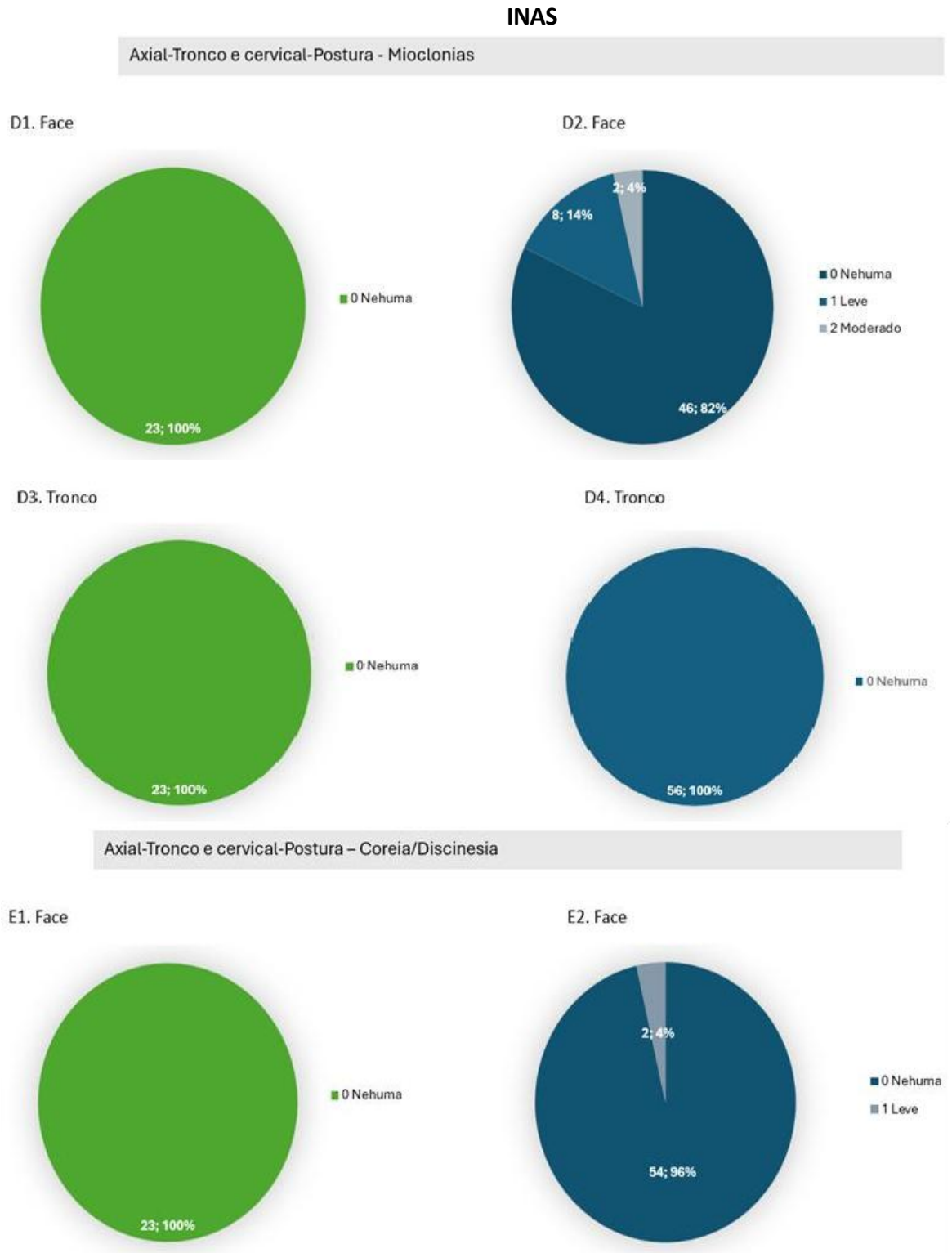
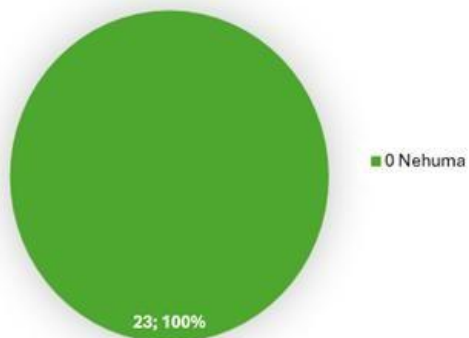


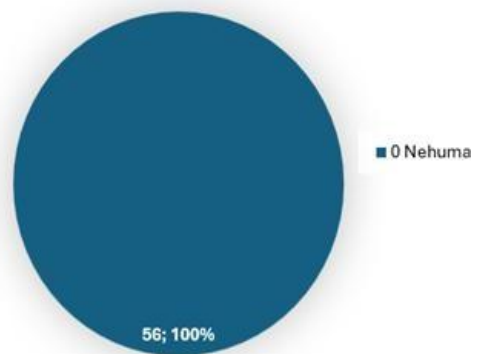
Figura 5A. Gráficos referentes à 1ª Visita, avaliados com a escala INAS e analisadas por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).



E1. Tronco

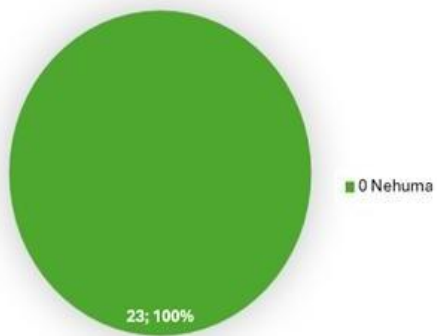


E2. Tronco

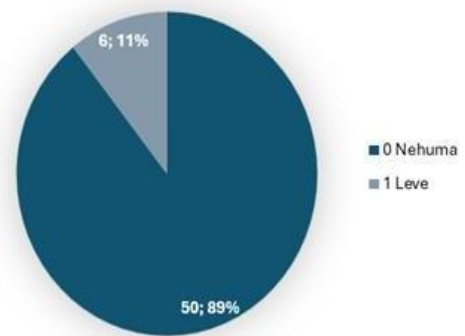


Axial-Tronco e cervical-Postura – Distonia

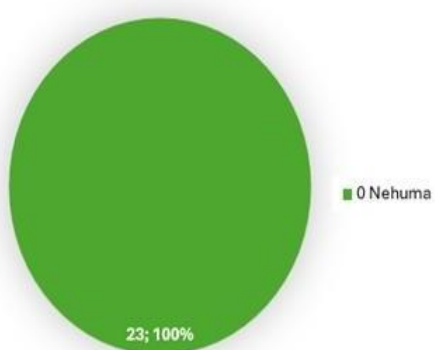
F1. Face



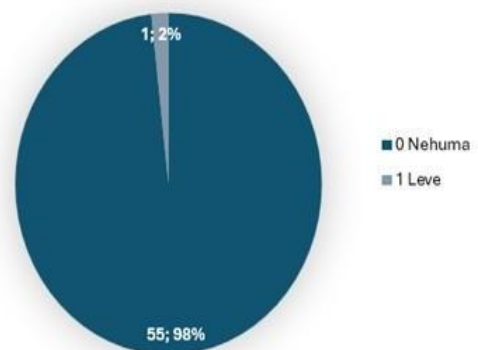
F2. Face



F1. Tronco

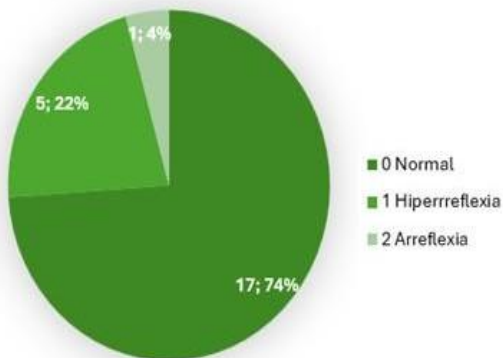


F2. Tronco

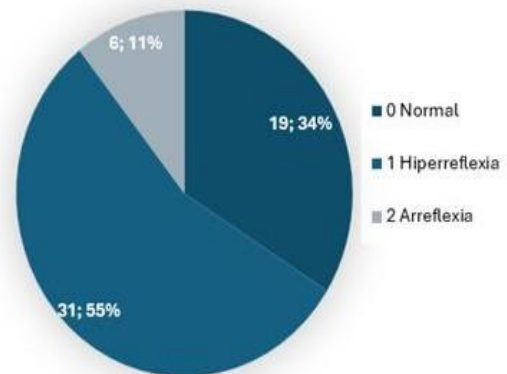


Membros Superiores

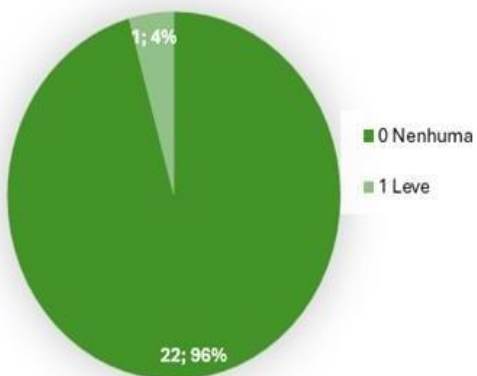
F1. Reflexos (Item 1)



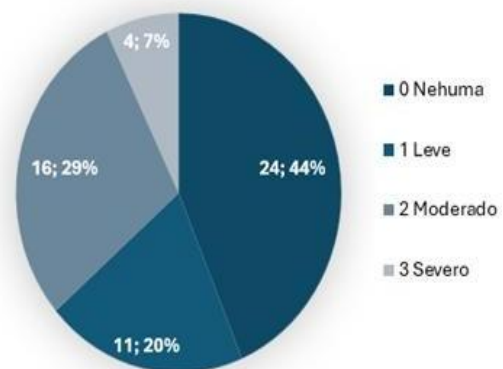
F2. Reflexos (Item 1)



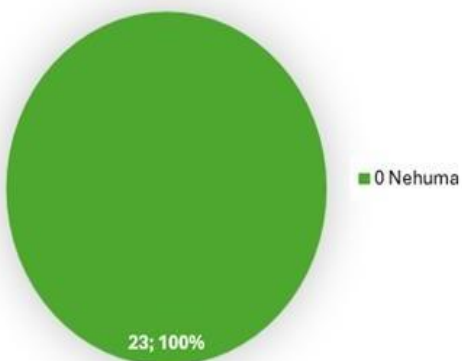
F3. Espasticidade



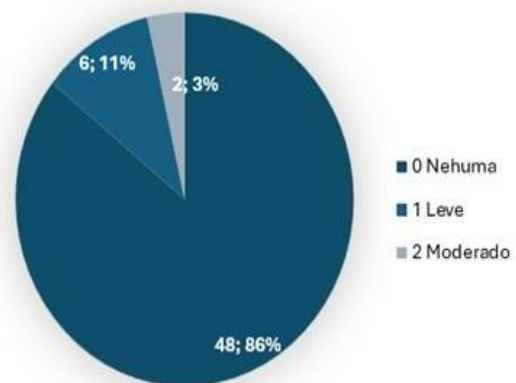
F4. Espasticidade



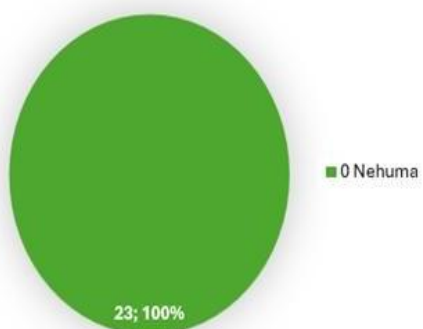
F5. Paresias MS Proximal



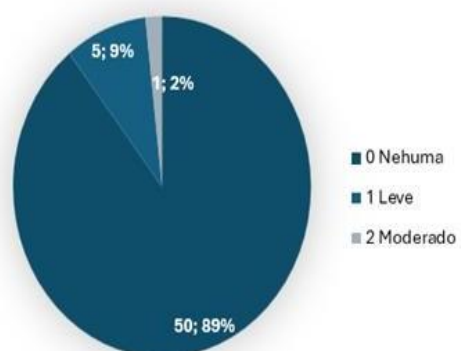
F6. Paresias MS Proximal



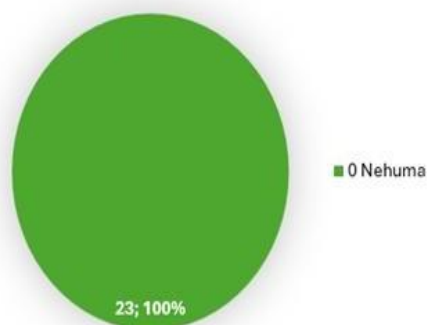
F7. Paresias MS Distal



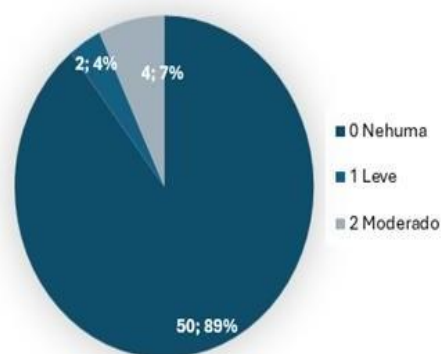
F8. Paresias MS Distal



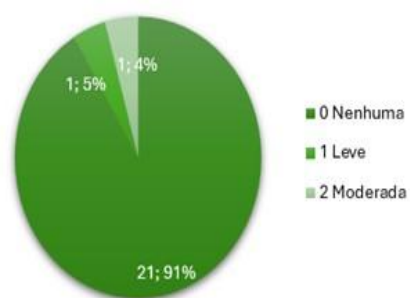
F8. Atrofia Muscular Proximal



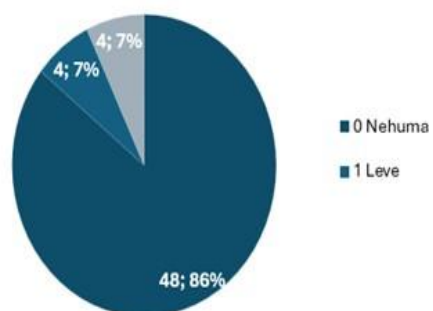
F9. Atrofia Muscular Proximal



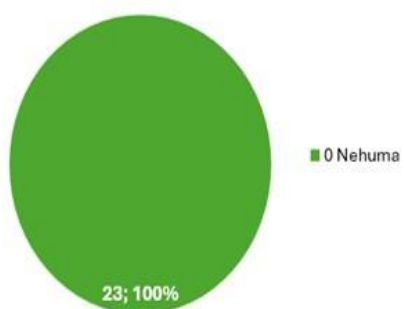
F10. Atrofia Muscular Distal



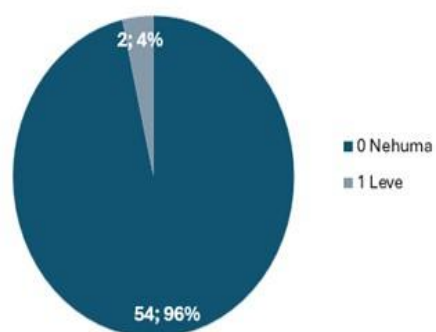
F10. Atrofia Muscular Distal



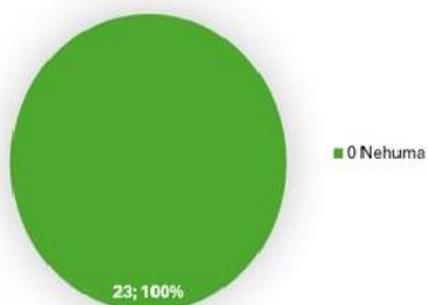
F12. Fasciculações



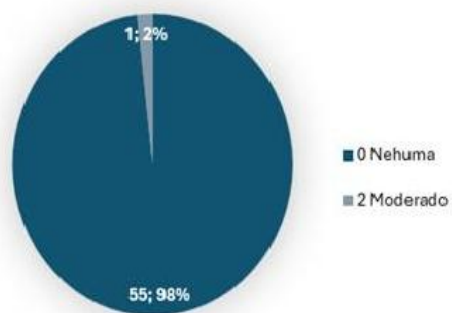
F13. Fasciculações



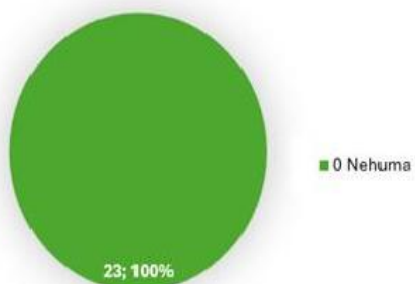
F14. Mioclonias



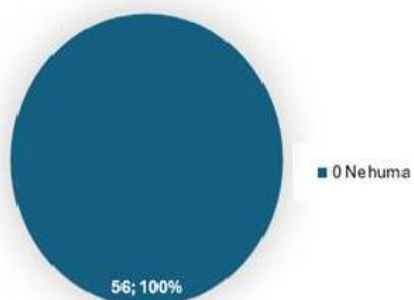
F15. Mioclonias



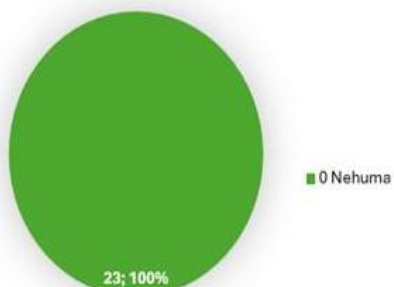
F16. Rigidez



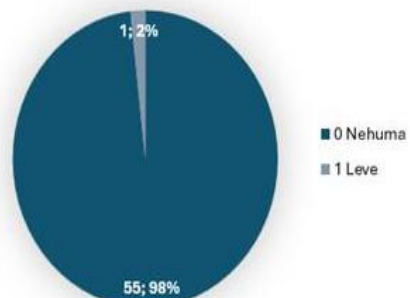
F17. Rigidez



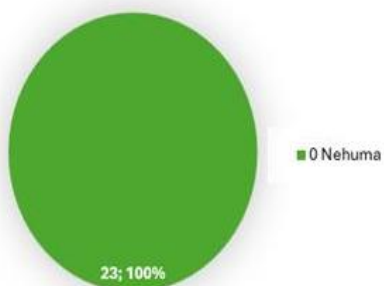
F18. Coreia



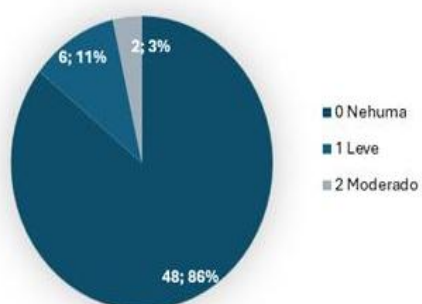
F19. Coreia



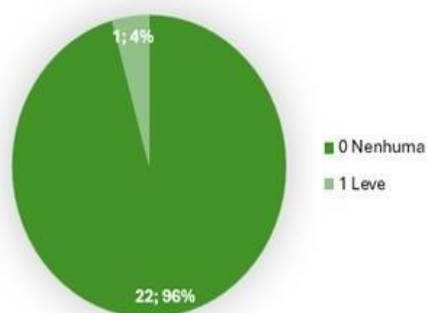
F20. Distonia



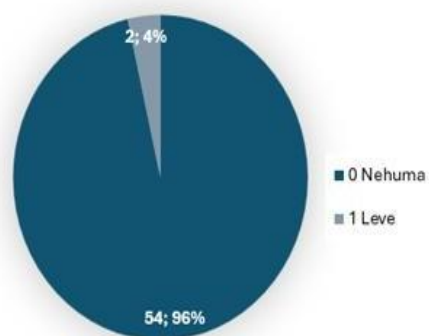
F21. Distonia



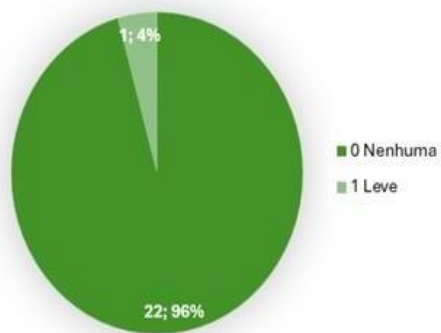
F22. Tremor em Repouso



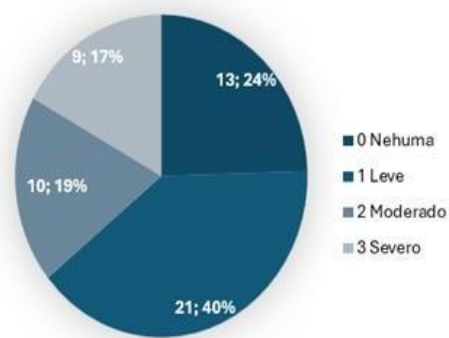
F23. Tremor em Repouso



F24. Problemas com a escrita a mão

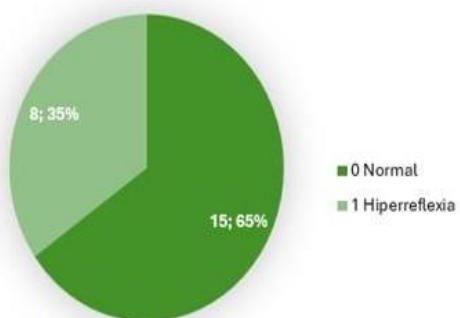


F24. Problemas com a escrita a mão

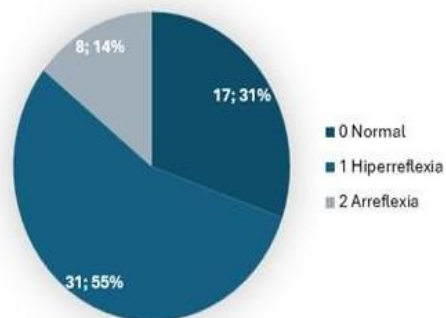


Membros Inferiores

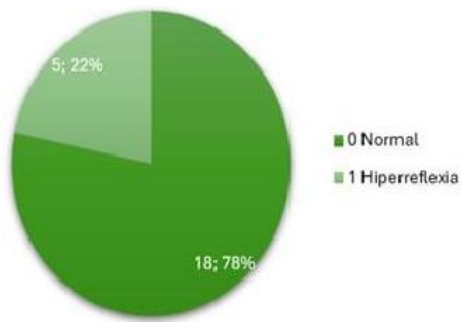
H1. Reflexos: Patelar



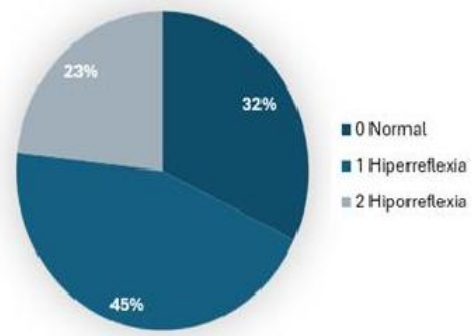
H2. Reflexos: Patelar



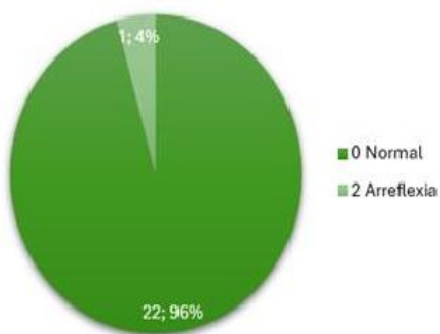
H3. Reflexos: Aquiles



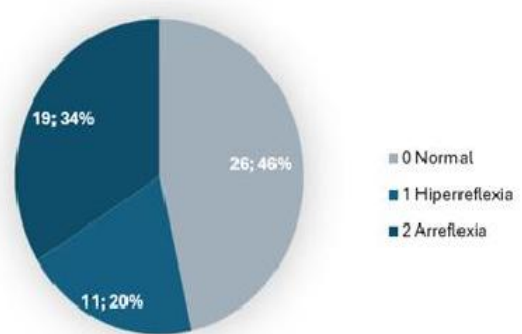
H4. Reflexos: Aquiles



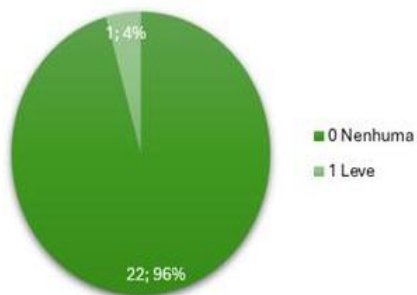
H5. Reflexos: EP



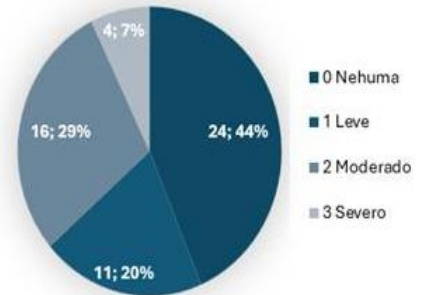
H6. Reflexos: EP



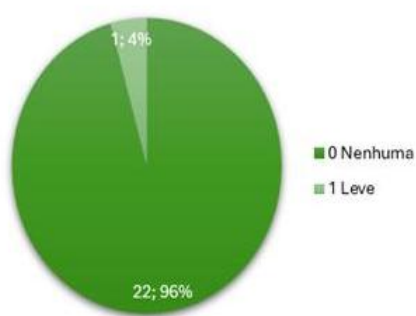
I1. Espasticidade: Membros Inferiores



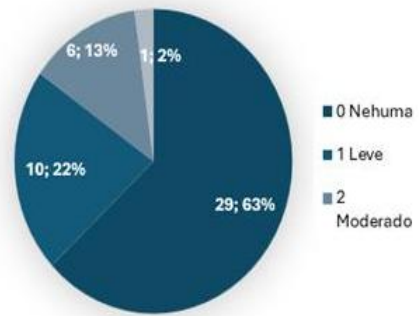
I2. Espasticidade: Membros Inferiores



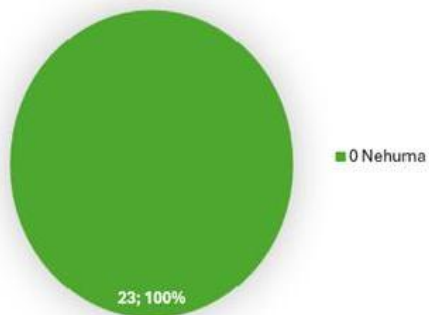
J1. Espasticidade: Marcha



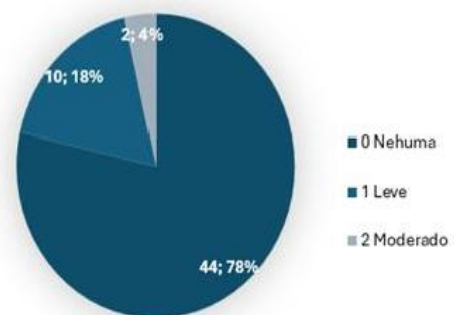
J2. Espasticidade: Marcha



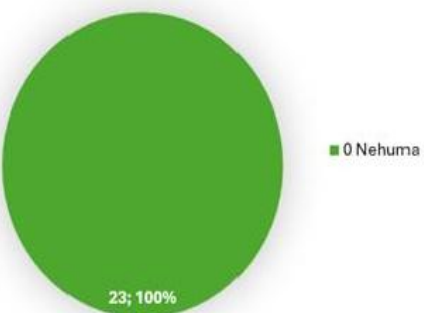
K1. Parésias M.I. Proximal



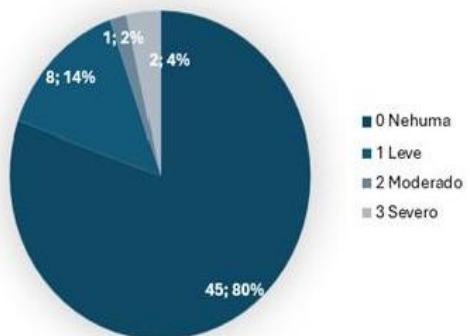
K1. Parésias M.I. Proximal



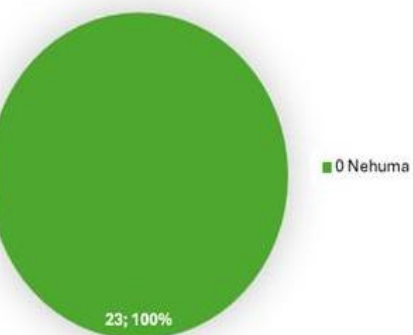
K3. Parésias M.I. Distal



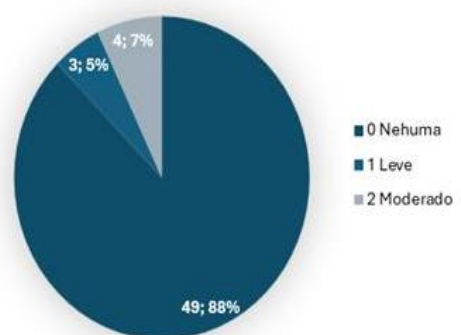
K4. Parésias M.I. Distal



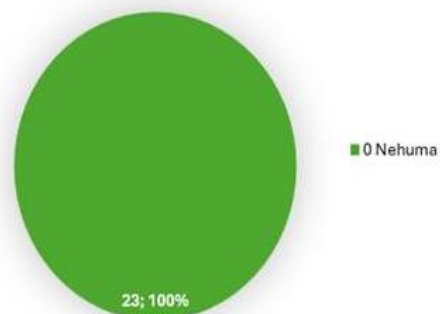
L1. Atrofia Muscular M.I. Proximal



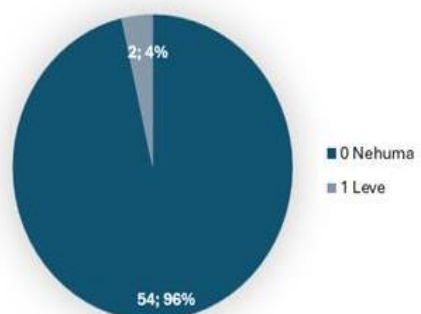
L2. Atrofia Muscular M.I. Proximal



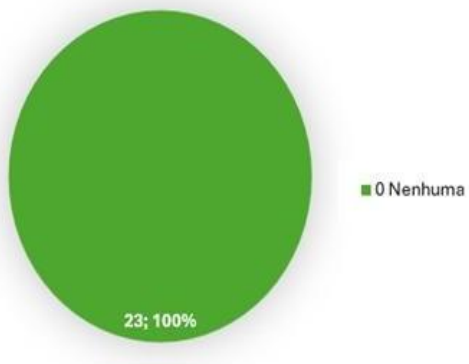
L3. Atrofia Muscular M.I. Distal



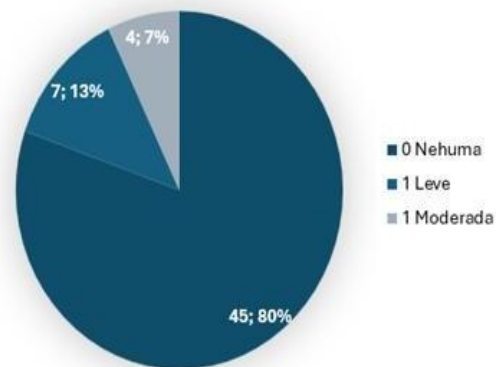
L4. Atrofia Muscular M.I. Distal



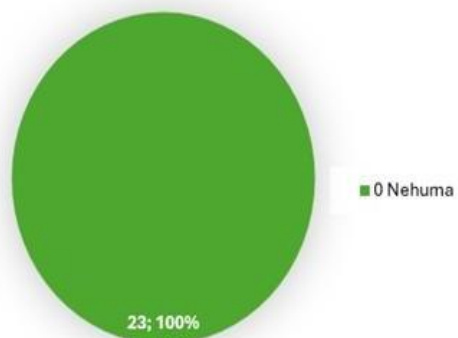
M1. Fasciculações Ms.Is



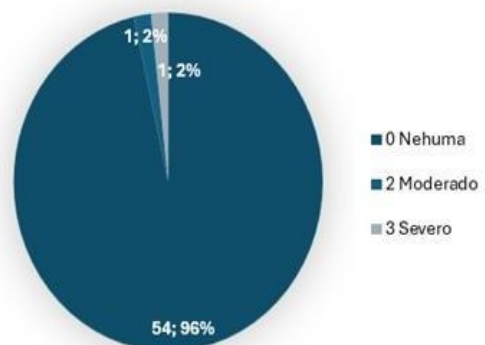
M2. Fasciculações Ms.Is



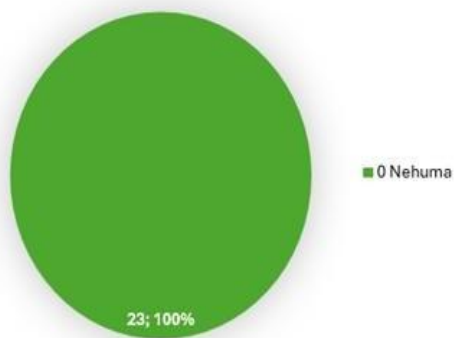
M1. Mioclonías Ms. Is



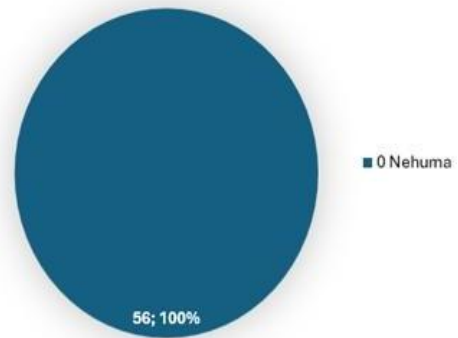
M2. Mioclonías Ms.Is



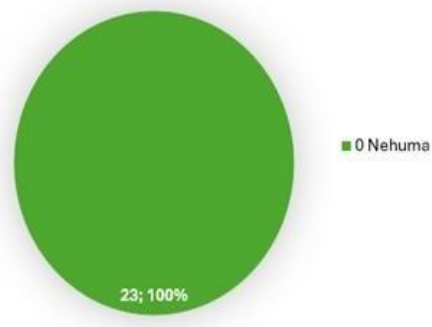
M1. Rigidez Ms.Is



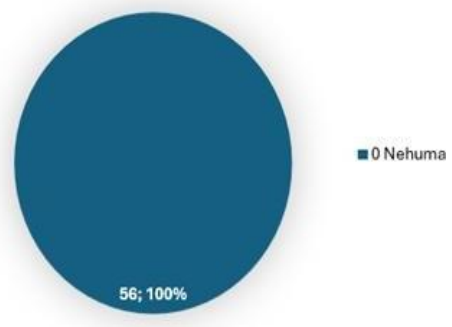
M2. Rigidez Ms.Is



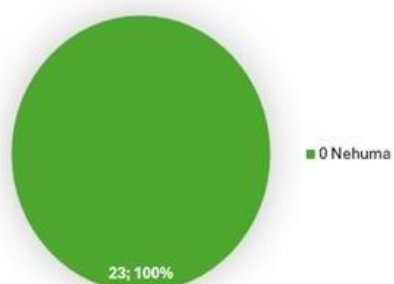
M1. Coreia Ms.Is



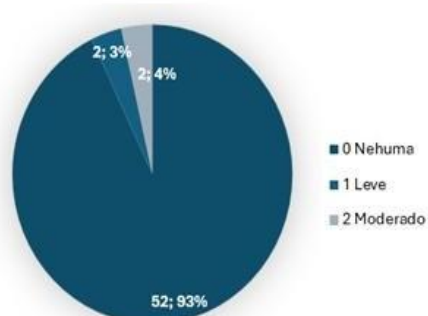
M2. Coreia Ms.Is



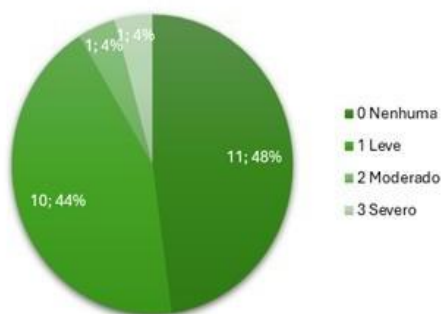
N1. Distonia Ms.Is



N2. Distonia Ms.Is



O1. Cãibras Espontaneas Ms.Is



O2. Cãibras Espontaneas Ms.Is

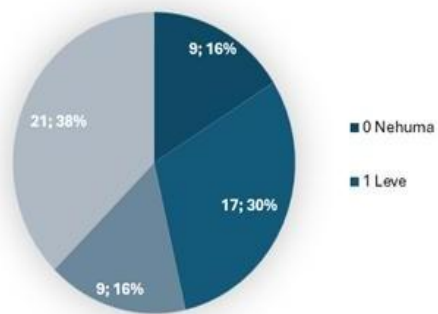
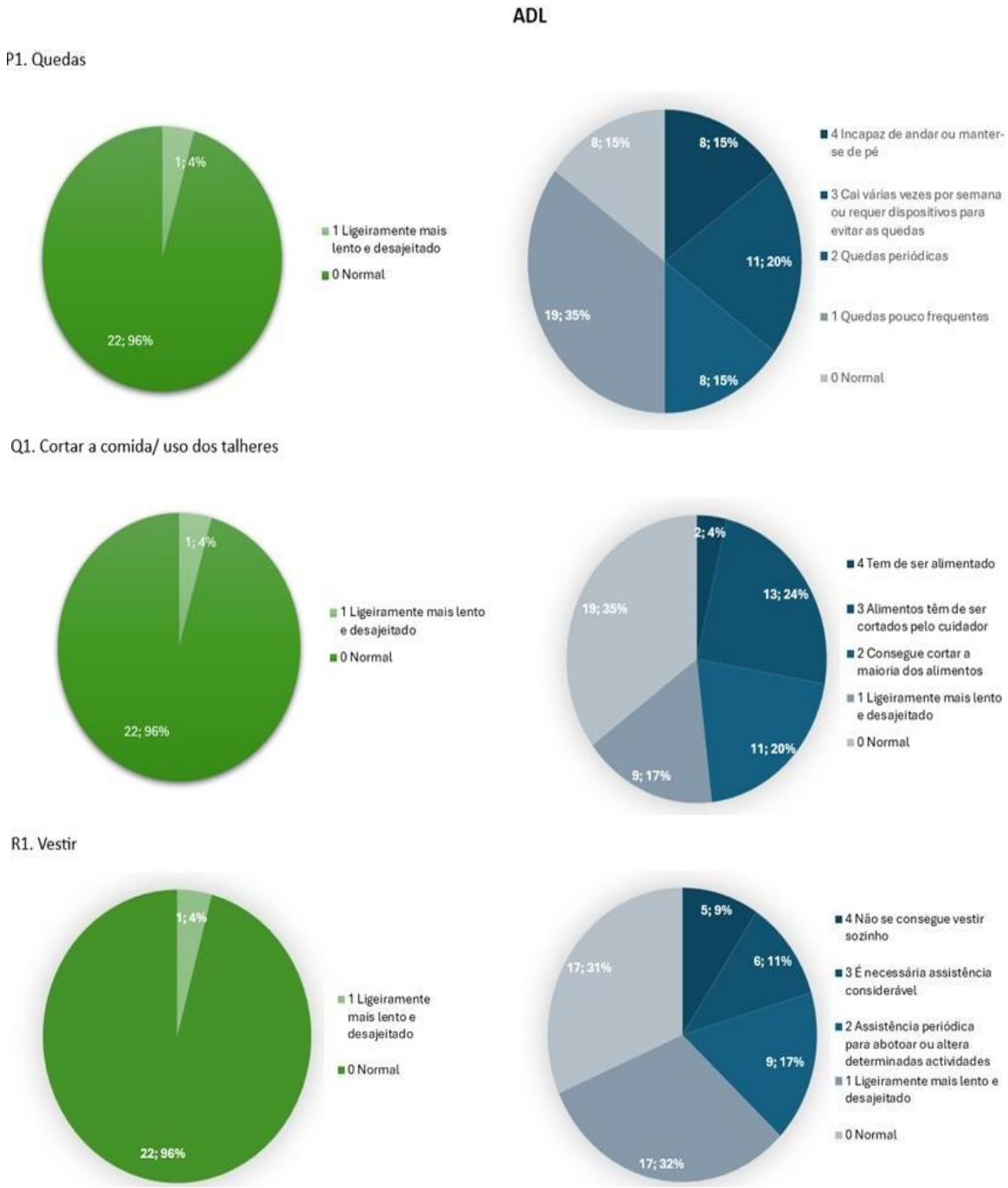
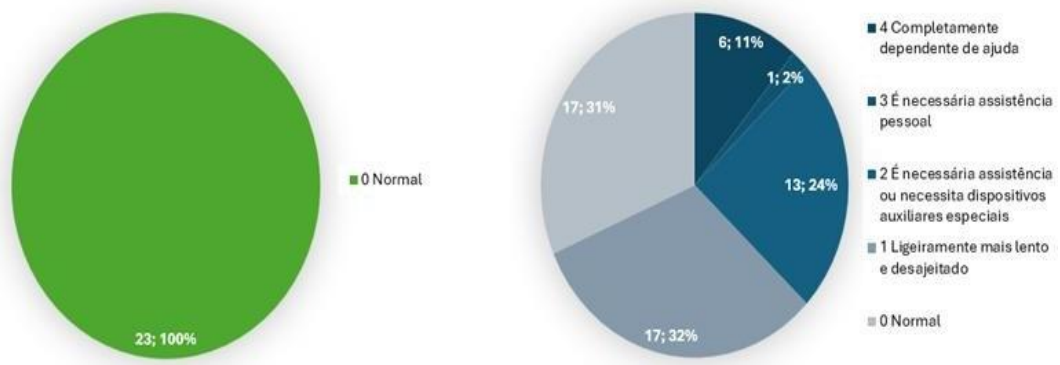


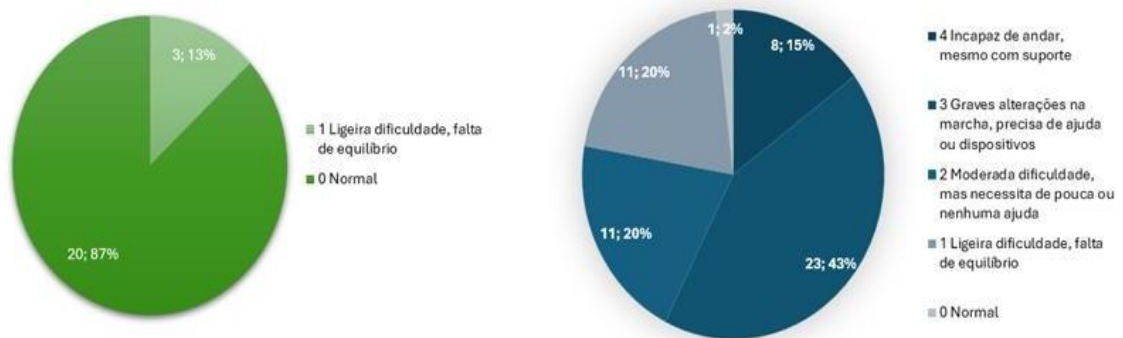
Figura 6A. Gráficos referentes à 1ª Visita, avaliados com a escala ADL e analisados por grupo (cor verde = grupo PA; cor azul = grupo Doentes).



S1. Higiene pessoal



T1. Marcha



U1. Sentar



Tabela 1A. Estudo longitudinal das restrições da participação, das limitações na atividade e dos défices grupo Doentes. Resultados das avaliações ao longo do tempo ao longo das cinco visitas realizadas pela equipa de trabalho no âmbito do projeto ESMI. n = tamanho amostral

Doentes							
		Baseline	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5
Restrições da participação							
ADL – Cortar a comida	n	57	46	30	21	10	4
	Média-Desvio Padrão	1,39 ±1,29	1,43±1,27	1,47±1,35	2,00±1,04	2,70±0,82	2,75±0,50
ADL – Vestir	n	57	46	30	21	10	4
	Média-Desvio Padrão	1,30 ±1,28	1,46±1,32	1,67±1,42	2,00±1,09	2,80±1,22	2,25±0,50
ADL – Higiene pessoal	n	57	46	30	21	10	4
	Média-Desvio Padrão	1,23 ±1,25	1,33±1,24	1,67±1,29	1,81±0,92	2,60±1,07	2,50±0,57
INAS – Problemas com a escrita à mão	n	54	46	30	24	12	3
	Média-Desvio Padrão	1,28 ±1,01	1,52±1,02	1,53±0,90	1,75±0,94	1,92±1,08	1,33±0,57
ADL - Quedas	n	57	46	30	21	10	4
	Média-Desvio Padrão	1,75 ±1,30	1,87±1,39	2,00±1,40	1,67±1,46	2,50±1,50	2,25±2,06
Limitações na atividade							
ADL - Marcha	n	57	45	30	21	10	4
	Média-Desvio Padrão	2,37 ±1,18	2,44±1,11	2,67±1,12	2,76±1,17	3,40±0,69	3,75±0,50
SARA – Marcha	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	4,40 ±2,33	4,50±2,37	4,78±2,36	5,32±2,39	6,58±1,37	6,25±1,50
ADL - Sentar	n	57	45	30	19	10	4
	Média-Desvio Padrão	0,84 ±0,88	0,67±0,82	0,83±1,02	1,00±0,66	1,60±0,96	2,50±1,00
SARA – postura sentado	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	0,63 ±0,81	1,02±0,97	1,31±1,17	1,16±1,06	1,58±1,08	2,00±1,41
SARA – Postura	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	2,86 ±1,88	3,17±1,77	3,53±1,88	3,40±1,75	4,25±1,35	4,50±1,73

em pé	Desvio Padrão						
Défices							
INAS – Mioclonias face/língua	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,21 ±0,49	0,15±0,41	0,09±0,39	0,32±0,62	0,00±0,00	0,00±0,00
INAS – Reflexo Bicipital	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,77 ±0,62	0,75±0,70	0,72±0,68	0,76±0,66	0,58±0,66	0,75±0,95
INAS – Espasticidade MS	n	56	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,29 ±0,70	0,23±0,47	0,16±0,44	0,20±0,40	0,17±0,57	0,00±0,00
INAS – Paresias Proximais MS	n	57	45	30	19	10	4
	Média- Desvio Padrão	0,18 ±0,46	0,15±0,50	0,09±0,29	0,20±0,50	0,25±0,86	0,00±0,00
INAS – Paresias Distais MS	n	57	45	30	19	10	4
	Média- Desvio Padrão	0,12 ±0,38	0,17±0,51	0,16±0,36	0,12±0,33	0,42±0,90	0,00±0,00
INAS – Atrofia muscular proximal MS	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,18 ±0,53	0,21±0,45	0,13±0,33	0,20±0,40	0,42±0,79	0,75±1,50
INAS – Atrofia muscular distal MS	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,21 ±0,55	0,25±0,60	0,19±0,39	0,32±0,55	0,50±0,79	1,25±1,50
SARA – Perseguição do dedo	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,98 ±0,64	1,02±0,77	0,90±0,49	0,90±0,52	1,08±0,28	1,00±0,00
SARA – Teste Indicador ao nariz	n	57	47	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	1,00 ±0,72	1,00±0,83	1,00±0,64	1,00±0,56	1,00±0,62	1,00±0,00
SARA – Movimentos Iternos das mãos	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,92 ±0,95	1,40±1,10	1,54±1,12	1,26±1,15	2,16±0,93	2,00±1,15
INAS – Reflexo Patelar	n	57	48	32	25	12	4
	Média- Desvio Padrão	0,84 ±0,64	0,92±0,67	0,81±0,69	1,04±0,73	0,92±0,79	1,75±0,50
INAS –	n	57	48	32	25	12	4

Reflexo Aquiles	Média-Desvio Padrão	0,91 ±0,73	1,00±0,79	0,88±0,69	0,92±0,86	1,25±0,75	1,75±0,50
INAS – Reflexo Extensor Plantar MI	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	0,89 ±0,90	0,94±0,90	0,66±0,90	0,80±0,95	1,17±0,93	1,50±1,00
INAS – Espasticidade na marcha	n	47	38	21	18	7	4
	Média-Desvio Padrão	0,55 ±0,80	0,45±0,64	0,29±0,56	0,22±0,54	1,14±1,21	0,00±0,00
INAS – Espasticidade MI	n	56	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	1,00±1,00	0,79±1,03	0,75±1,01	0,88±1,05	1,33±1,30	0,00±0,00
INAS – Paresia Proximal MI	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	0,25 ±0,51	0,21±0,58	0,31±0,69	0,44±0,76	0,50±0,90	0,75±1,50
INAS – Paresia Distal MI	n	57	48	32	25	11	4
	Média-Desvio Padrão	0,28 ±0,67	0,29±0,61	0,38±0,69	0,36±0,70	0,82±1,25	0,75±1,50
INAS – Atrofia Muscular proximal MI	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	0,19 ±0,54	0,21±0,45	0,16±0,36	0,28±0,61	0,42±0,79	0,75±0,95
INAS – Fasciculações MI	n	57	48	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	0,04 ±0,18	0,08±0,40	0,09±0,29	0,08±0,40	0,00±0,00	0,00±0,00
INAS – Câibras Espontâneas	n	57	47	32	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	1,77 ±1,13	1,83±1,07	1,88±1,21	1,72±1,13	1,75±1,28	0,75±0,095
SARA – Teste Calcanhar-jelho	n	57	48	31	25	12	4
	Média-Desvio Padrão	1,24 ±0,80	1,50±1,06	1,46±0,93	1,44±1,05	1,41±0,59	1,50±1,00

Tabela 2A. Estudo longitudinal das restrições da participação, das limitações na atividade e dos défices grupo Pré-atáxicos. Resultados das avaliações ao longo do tempo ao longo das cinco visitas realizadas pela equipa de trabalho no âmbito do projeto ESMI. n = tamanho amostral

Pré-atáxicos							
		Baseline	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5
Restrições da participação							
ADL – Cortar a comida	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,00±0,00	0,06±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	0,33±0,57	
ADL – Vestir	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,00±0,00	0,06±0,25	0,00±0,00	0,11±0,33	0,33±0,57	
ADL – Higiene pessoal	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,00±0,00	0,06±0,25	0,00±0,00	0,11±0,33	0,33±0,57	
INAS – Problemas com a escrita à mão	n	23	17	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,24±0,56	0,13±0,35	0,20±0,63	0,25±0,50	
Limitações na atividade							
ADL - Quedas	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,10 ±0,30	0,19±0,54	0,09±0,30	0,11±0,33	0,00±0,00	
ADL - Marcha	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,14±0,35	0,19±0,40	0,18±0,40	0,22±0,44	0,67±0,57	
SARA – Marcha	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,22±0,42	0,44±0,51	0,60±0,73	0,50±0,70	1,25±0,95	
ADL - Sentar	n	21	16	11	9	3	0
	Média-Desvio Padrão	0,00±0,00	0,06±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
SARA - Sitting	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,10±0,31	0,00±0,00	
	Padrão						

SARA – Postura em pé	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,22±0,42	0,39±0,50	0,53±0,74	0,30±0,48	0,25±0,50	
Défices							
INAS – Mioclonias face/língua	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Reflexo Bicipital	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,30±0,55	0,33±0,59	0,20±0,41	0,20±0,42	0,50±0,57	
INAS – Espasticidade MS	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Paresias Proximais MS	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Paresias Distais MS	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,11±0,47	0,07±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Atrofia muscular proximal MS	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,00±0,00	0,07±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Atrofia muscular distal MS	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,13±0,45	0,11±0,47	0,13±0,51	0,00±0,00	0,00±0,00	
SARA – Perseguição do dedo	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,87±0,28	0,00±0,00	0,00±0,00	0,10±0,31	0,12±0,25	
SARA – Teste Indicador ao nariz	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,00±0,00	0,08±0,25	0,03±0,12	0,00±0,00	0,012±0,25	
SARA – Movimentos alternos das mãos	n	23	18	15	10	4	0
	Média- Desvio Padrão	0,65±0,17	0,00±0,00	0,00±0,00	0,05±0,15	0,12±0,25	
	Padrão						

INAS – Reflexo Patelar	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,35±0,48	0,33±0,48	0,47±0,51	0,40±0,51	0,25±0,50	
INAS – Reflexo Aquiles	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,22±0,42	0,39±0,60	0,47±0,74	0,30±0,67	0,00±0,00	
INAS – Reflexo Extensor Plantar MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,09±0,41	0,17±0,51	0,00±0,00	0,10±0,31	0,00±0,00	
INAS – Espasticidade na marcha	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Espasticidade MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,11±0,32	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Paresia Proximal MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Paresia Distal MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,11±0,47	0,07±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Atrofia Muscular proximal MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,00±0,00	0,07±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Fasciculações MI	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,04±0,20	0,00±0,00	0,07±0,25	0,00±0,00	0,00±0,00	
INAS – Câibras Espontâneas	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,65±0,77	0,72±0,75	0,87±1,06	0,90±1,19	2,00±0,81	
SARA – Teste Calcanhar-joelho	n	23	18	15	10	4	0
	Média-Desvio Padrão	0,08±0,24	0,05±0,23	0,16±0,36	0,10±0,21	0,37±0,47	

Tabela 3A. Estudo longitudinal do grupo Pré-atáxico (PA) e do grupo Doentes, avaliados através da escala SARA. Resultados das avaliações através da escala SARA ao longo das cinco visitas realizadas pela equipa de trabalho no âmbito do projeto ESMI. n = tamanho amostral; média $\pm$ desvio-padrão; Intervalo de valores.

Seguimento SARA	Pré-atáxicos (PA)	Doentes	Total
1ª Visita	n=20 1,02 $\pm$,15 [0-4]	n=44 17,19 $\pm$ 7,31 [4.5-37]	n=64 [0-30]
2ª Visita	n=17 1,17 $\pm$ 1,36 [0-5]	n=28 17,67 $\pm$ 7,31 [5.5-30]	n=45 [0-30]
3ª Visita	n=12 1,37 $\pm$ 1,53 [0-4.5]	n=22 18,59 $\pm$ 7,00 [6.5-30.5]	n=34 [0-30.5]
4ª Visita	n=4 2,50 $\pm$ 2,48 [0-5.5]	n=12 21,29 $\pm$ 4,78 [13-31]	n=16 [0-31]
5ª Visita	n=0	n=4 21,75 $\pm$ 6,65 [16-28]	n=4 [16-28]

Tabela 4A. Estudo longitudinal do grupo Pré-atáxico (PA) e do grupo Doentes, avaliados através da escala INAS. Resultados das avaliações através da escala SARA ao longo das cinco visitas realizadas pela equipa de trabalho no âmbito do projeto ESMI. n = tamanho amostral; média $\pm$ desvio-padrão; Intervalo de valores.

Seguimento INAS	Pré-atáxicos (PA)	Doentes	Total
1ª Visita	n=18 0,78 $\pm$ 1,04 [0-5]	n=48 0,94 $\pm$ 1,30 [0-11]	n=66 [0-11]
2ª Visita	n=15 1,00 $\pm$ 1,51 [0-6]	n=32 4,13 $\pm$ 2,57 [0-10]	n=47 [0-10]
3ª Visita	n=10 1,00 $\pm$ 1,05 [0-3]	n=25 4,40 $\pm$ 2,36 [0-11]	n=35 [0-11]
4ª Visita	n=4 0,75 $\pm$ 0,95 [0-2]	n=12 4,42 $\pm$ 2,36 [1-6]	n=16 [0-6]
5ª Visita	n=0	n=4 3,50 $\pm$ 0,57 [3-4]	n=4 [3-4]

Tabela 5A. Estudo longitudinal do grupo Pré-atáxico (PA) e do grupo Doentes, avaliados através da escala ADL. Resultados das avaliações através da escala SARA ao longo das cinco visitas realizadas pela equipa de trabalho no âmbito do projeto ESMI. n = tamanho amostral; média $\pm$ desvio-padrão; Intervalo de valores.

Seguimento ADL	Pré-atáxicos (PA)	Doentes	Total
1ª Visita	n=23 1,57 $\pm$ 2,40 [0-10]	n=38 15,18 $\pm$ 6,88 [0-30]	n=61 [0-35]
2ª Visita	n=14 1,07 $\pm$ 2,12 [0-8]	n=26 16,04 $\pm$ 7,63 [1-35]	n=40 [0-35]
3ª Visita	n=9 1,78 $\pm$ 3,15 [0-9]	n=19 16,37 $\pm$ 4,87 [9-24]	n=28 [0-24]
4ª Visita	n=3 2,67 $\pm$ 3,78 [0-7]	n=10 21,60 $\pm$ 4,83 [14-28]	n=13 [0-28]
5ª Visita	n=0	n=4 21,75 $\pm$ 4,57 [15-25]	n=4 [15-25]