



Estado Rio Grande do Sul  
Assembleia Legislativa

# **Ataxias**

## **Diagnóstico e Terapia Aplicada**

**Pronunciamento do deputado Miki Breier  
e Manual sobre ataxias cerebelares produzido em  
conjunto com especialistas do  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a  
Associação dos Amigos, Parentes e Portadores  
de Ataxias Dominantes - AAPPAD.**

**Porto Alegre  
2010**

## Sumário

Ataxias Dominantes.....	6
AAPPAD.....	9
Depoimento de um portador.....	10
Manual sobre ataxias cerebelares para profissionais de saúde da Rede.	12
Prólogo.....	16
1. O que é ataxia e como detectá-la na atenção primária.....	16
2. Formas de ataxia e o que fazer para definir o diagnóstico.....	19
2.1.1 Quais são as heranças genéticas desses quadros?.....	19
2.1.1.1 Formas recessivas.....	19
2.1.1.1.1 Quais são as formas hereditárias recessivas mais comuns?.	21
2.1.1.1.2 Como pensar em Ataxia Telangiectasia? O que fazer?.....	21
2.1.1.1.3 Como pensar em Ataxia de Friedreich? O que fazer?.....	22
2.1.1.2 Outras heranças.....	24
2.1.2 E quando a causa é adquirida? Quais doenças adquiridas podem causar ataxia?.....	25
2.1.2.1 Alcoolismo – degeneração cerebelar alcoólica.....	25
2.1.2.2 Causas tóxicas.....	25
2.1.2.3 Síndrome paraneoplásica.....	25
2.1.2.4 Causas imunológicas outras.....	25
2.1.2.5 Deficiências vitamínicas adquiridas.....	26
2.1.2.6 Infecções crônicas do sistema nervoso central.....	26
2.1.3 Como organizo a investigação desse tipo de atáxicos?.....	26
2.2 Ataxias com herança vertical.....	29
2.2.1 O que é herança vertical, ou dominante?.....	29
2.2.2 As SCAs são importantes para a saúde da coletividade?.....	31

2.2.3 Qual a idade de início de uma SCA?.....	31
2.2.4 As SCAs se manifestam apenas por uma ataxia?.....	31
2.2.5 Quais exames ou avaliações devem ser realizadas para se definir o diagnóstico?.....	31
2.2.6 Quais são as diferentes SCAs?.....	32
2.2.7 O que é importante se saber sobre o mecanismo de ação dessas mutações?.....	38
2.2.8 Quais são os exames de DNA a se realizar?.....	38
2.2.9 Como encaminhamos a investigação dos pacientes com herança dominante?.....	40
2.3 É possível se ter uma visão global das formas genéticas das ataxias?.....	41
2.4 O que mais eu posso ler a respeito?.....	41
3. Como tratar as ataxias.....	44
3.1 O que se pode fazer para melhorar os sintomas de um atáxico?.....	44
3.2 Tratamento farmacológico das ataxias e de suas complicações neurológicas.....	45
3.2.1. Existe cura para as ataxias hereditárias?.....	45
3.2.2 Medicações para outras finalidades podem piorar a ataxia?.....	45
3.2.3 Tratamento Geral.....	46
Depressão.....	46
Síndrome das pernas inquietas.....	46
Cãibras.....	47
Dor neuropática.....	47
Distonia.....	47
Parkinsonismo.....	48
Espasticidade.....	48
Bexiga neurogênica.....	48

3.2.4 Tratamento específico.....	48
Ataxia de Friedreich.....	48
Ataxia com deficiência de vitamina E (AVED).....	49
Ataxia telangiectasia.....	49
EA2 e SCA6.....	49
3.2.5. Onde posso ler mais sobre o assunto?.....	49
3.2.6. Como faço para me atualizar e ficar sabendo sobre os mais novos avanços nesta área?.....	49
3.3 O tratamento fisioterapêutico.....	50
3.3.1 O que ocorre após uma lesão cerebelar e quais componentes devem ser avaliados pelo fisiatra e pelo fisioterapeuta?.....	50
3.3.2 Como o trabalho fisioterapêutico é planejado?.....	51
3.3.3 Do que consiste a fisioterapia especificamente voltada para a ataxia?.....	52
3.3.4 Como os resultados do tratamento podem ser avaliados?.....	52
3.3.5 O que mais posso ler a respeito desse assunto?.....	52
3.4 O tratamento fonoaudiológico.....	53
3.4.1 O que é mesmo disartria, nos atáxicos?.....	53
3.4.2 Como é a intervenção do fonoaudiólogo?.....	53
3.4.3 Quais orientações gerais podem ser dadas aos atáxicos?.....	54
3.4.4 O que mais se pode ler a respeito?.....	55
3.5 A terapia ocupacional.....	55
3.5.1 O que mais se pode ler a respeito?.....	56
3.6 Como lidar com os problemas mentais.....	56
3.6.1 A que problemas psicológicos, emocionais ou psiquiátricos estão sujeitos os pacientes portadores de ataxias espinocerebelares, seus familiares e outros cuidadores (amigos, conhecidos, ou profissionais)?.....	56

3.6.2 O que fazer? Quais são os tratamentos disponíveis?.....	57
3.6.3 O que são tratamentos em grupo ou grupoterapias? Por que são pouco conhecidos e utilizados?.....	57
3.6.4 Em que instituições um profissional da área da saúde (médico, psicólogo, assistente social e outros) pode buscar orientação teórica e prática para aprender a trabalhar com grupos?.....	58
3.6.5 É possível trabalhar com entendimento psicodinâmico ou psicanalítico em grupos com pacientes com patologias tão graves como são as ataxias?.....	58
3.6.6 Quais são os fatores terapêuticos, ou, em outras palavras, por que grupos terapêuticos ajudam?.....	59
3.6.7 Quais são as referências e leituras sugeridas?.....	59
4. O Aconselhamento Genético.....	60
4.1 O que se pode fazer para ajudar as pessoas que estão em risco de herdarem uma ataxia?.....	60
4.2 Por que o aconselhamento genético é importante?.....	60
4.3 Aspectos psicológicos da doença e do aconselhamento genéticos..	61
4.4 Os testes preditivos.....	61
4.5 O que mais eu posso ler a respeito?.....	62
5. Onde você pode encontrar mais informações?.....	62

## Ataxias Dominantes

Senhor Presidente, Deputado Giovani Cherini, senhores deputados, senhoras deputadas, minha saudação a todos os presentes nesta sessão plenária e àqueles que nos acompanham pela TV ou pela Rádio Assembleia. Quero registrar com satisfação a presença do presidente da Associação dos Amigos e Parentes dos Portadores de Ataxias Dominantes (AAPPAD), nosso amigo Eduardo Halmenschlager, bem como dos demais integrantes da diretoria da Associação.

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é hereditária, progressiva e degenerativa. Ela gera grande incapacidade motora, porém, sem nunca alterar o intelecto. É resultante de uma alteração genética e caracterizada por inúmeros problemas como desequilíbrio, descoordenação de movimentos, a espasticidade (articulação deficiente e conseqüente rigidez dos membros) e a limitação dos movimentos oculares. Os portadores, com o passar do tempo, enfrentam dificuldades na fala e no caminhar e levam uma vida praticamente vegetativa. Esse desequilíbrio é chamado pelos médicos de “ataxia”.

Os sintomas da doença aparecem entre 10 e 60 anos. No início da doença a pessoa começa a caminhar como se estivesse embriagada; depois apresenta movimentos e gestos bruscos, não só nas pernas, mas também nos braços e nas mãos. Não se equilibra bem em pé e apresenta também dificuldade na visão, não enxerga bem para os lados. A Ataxia Dominante é uma doença crônica, até o momento incurável, e que deve ser administrada no dia-a-dia. Como outras doenças crônicas, ela impõe alterações no estilo de vida, que tem impactos sociais e psicológicos fortes, tanto no próprio doente como nos seus familiares. O Rio Grande do Sul, especialmente, tem muitas pessoas portadoras desta doença devido ao grande número de migrantes açorianos. Como esta doença é originária da Ilha dos Açores, em Portugal, temos em solo gaúcho muitas famílias atingidas pela enfermidade.

Nosso mandato tomou conhecimento desta doença através de duas pessoas: pelo nosso companheiro Geraldo Niederauer, esposo da nossa assessora parlamentar, professora Isabel Mombach; e pelo ator Clemente Viscaíno. Ficamos sensibilizados com essa causa e, desde 2008, temos acompanhado a jornada da Associação dos Amigos e Parentes dos Portadores de Ataxias Dominantes (AAPPAD) em busca de melhorias para os doentes. Entre as ações que realizamos em prol dessa luta, destacamos duas Audiências

Públicas aqui na Assembleia Legislativa para que os médicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a AAPPAD expusessem aos deputados, às autoridades de saúde federal e estadual e ao público em geral o que são Ataxias Dominantes. As dificuldades e os problemas enfrentados pelos seus portadores também foram explicados nestas oportunidades.

Também procuramos o Ministro da Previdência Social. Este ministério atenciosamente fez uma consulta a Coordenação Geral de Legislação e Normas esclarecendo sobre os direitos dos portadores de Ataxias Dominantes.

Para constatar e conhecer como esta doença é tratada em Portugal, ao lado dos colegas deputados Gilberto Capoani e Álvaro Boessio, estive na Ilha dos Açores, por ocasião de um Workshop que reuniu pesquisadores, médicos de diferentes especialidades, terapeutas e portadores da Doença de Machado Joseph com o objetivo de partilhar experiências e visões sobre a doença.

Na ocasião, visitamos a Associação Atlântica de Apoio ao Doente de Machado-Joseph. Trata-se de uma instituição particular que tem a missão de representar e defender os interesses gerais e coletivos dos portadores da doença e seus familiares.

Em 2009, acompanhamos os membros da AAPPAD em uma audiência com o secretário de Saúde do Estado, Osmar Terra, para expor sobre a doença e as necessidades de seus portadores. Do diálogo com o secretário, surgiu a ideia de criação de um grupo de trabalho na Secretaria, com a participação de membros da Associação, para discutir que ações conjuntas em favor dos doentes e seus familiares poderiam ser realizadas pelo Estado. Ficou combinado, ainda, que a Secretaria de Saúde enviaria às secretarias municipais uma orientação para que tenham facilidade em identificar a doença, o que é fundamental para divulgar a enfermidade.

Ainda em 2009, a AAPPAD procurou a equipe de genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para solicitar que escrevessem um manual sobre as ataxias. Imediatamente, a equipe da doutora Laura Bannach Jardim começou a escrever o manual. Com o conteúdo do material encaminhado, a associação procurou nosso gabinete para solicitar a edição e reprodução do manual, o que estamos providenciando. Por sua vez, a Secretaria de Saúde

fará a distribuição do material às secretarias de saúde em todos os municípios do Rio Grande do Sul.

Depois de impresso o material, queremos levá-lo ao Ministério da Saúde para que este seja reproduzido e repassado para todas as secretarias de saúde do Brasil. Pois, conforme os integrantes da AAPPAD afirmam e podemos constatar, esta doença é desconhecida não apenas no Rio Grande do Sul, mas em todo o Brasil.

Estas foram algumas ações que fizemos até a presente data, mas a caminhada é longa. Agradeço a oportunidade, senhor Presidente, de ocupar este espaço para chamar a atenção da sociedade gaúcha a este grave problema. Esperamos contar com todos os deputados e deputadas desta Casa para que se juntem a nós na luta por uma melhor qualidade de vida aos portadores de Ataxias Dominantes.

**Miki Breier**  
**Deputado Estadual - PSB**  
**(Pronunciamento proferido pelo parlamentar na sessão plenária do dia 19/05/2010)**



Rua do Comércio,567 - Bairro Estação - Portão / RS - Cep: 93180-000

Telefone: (51) 3562.2012 - CGC/MF: 09.127.862/0001-54

### **A missão da AAPPAD consiste em:**

Auxiliar portadores de todos os tipos de ataxias (sobretudo as hereditárias dominantes); Cadastrar portadores de ataxias de todo o Brasil, a fim de localizá-los, quantificá-los e ter uma idéia da qualidade de vida deles; Congregar e promover trocas de experiências entre portadores, parentes e amigos; Divulgar a ataxia perante a sociedade; Lutar pelos direitos dos portadores.

### **Quem somos:**

AAPPAD – é uma associação de apoio a portadores de ataxias dominantes, porém lutando pela melhoria da qualidade de vida dos portadores de todos os tipos de ataxias do Brasil: hereditárias, idiopáticas (ou sem causa conhecida), esporádicas (ou adquiridas) e episódicas. Sociedade sem fins lucrativos.

**Eduardo Halmenschlager**

**Presidente**

## **Depoimento de um portador:**

### **Perda de controle Motor e de Marcha**

Aos amigos e irmãos de Ataxias

Ataxia, disfagia e disartria são as palavras com as quais mais interagimos nos últimos anos. Elas entraram em nosso vocabulário porque estávamos com perda de equilíbrio. Fomos procurar ajuda clínica para consertarmos este problema, e primeiramente o diagnóstico foi labirintite. Após alguns tratamentos sem sucesso, de uma maneira ou outra acabamos por procurar o Serviço de genética do HCPA. Ao exame clínico para ver se éramos sintomáticos ou não, seguiu-se o encaminhamento para o exame genético onde se confirmou a presença de uma expansão de uma seqüência CAG em um dos alelos do nosso gene indicando que somos portadores de um mal adquirido por herança genética, uma "Ataxia". Todos nós, com certeza, ao nos sabermos portadores desta alteração genética, tornamo-nos introspectivos, ranzinzas e não amistosos, em resumo, envelhecemos no comportamento. O porquê disto? Andar tropeçando? Caindo? Mas o que mais nos desmorona emocionalmente é tomarmos a consciência de que somos transmissores desta condição para os nossos filhos e este, acredito eu, é o maior fator de introspecção, daí advindo o envelhecimento do humor. Mas não adianta em nada ficar pensando em ter coragem para terminar com tudo.

### **POR QUÊ?**

Possuímos uma obrigação maior do que fugir covardemente de nossa condição de transmissor. Nossos filhos, netos, tataranetos e... assim por diante clamam pelo nosso empenho em ajudar a medicina. O estudo do genoma humano foi tido como concluído, os avanços da medicina estão passando da progressão aritmética para geométrica. Eles em breve atingirão uma progressão exponencial, trazendo com isso, certamente, uma maneira de lidar com a expansão destas repetições de CAG. Mas não esqueçamos que não adianta de nada a dedicação e o empenho das equipes de pesquisadores para melhorar a nossa qualidade de vida se nós não oferecemos o mesmo empenho.

Temos a obrigação com as gerações futuras de colaborarmos com os

pesquisadores, quando observam nosso desenvolvimento, se a nossa resposta a certos tratamentos é positiva ou negativa. É ter a coragem de assumir a condição de indivíduo disposto a ser teste de toda natureza para que uma cura ou uma melhora da qualidade de vida sejam encontradas. O maior dos altruísmos é ter a certeza de estarmos contribuindo para que nossos herdeiros, ainda jovens, alcancem esta pretensa melhora de qualidade de vida. Nosso estado de espírito tem que ser reformulado, para que com muita força de vontade passemos muito amor, bom humor e confiança. A dedicação às equipes de pesquisadores é que vai afiançar o nosso empenho para que nossos amados descendentes digam de peito estufado e cheio de orgulho e agradecimento, “ELES” (genitores e pesquisadores) fizeram de tudo para melhorar a nossa condição de viver.

Agradecemos de todo o coração aos envolvidos na confecção deste manual que ajudará em muito aos profissionais de saúde a proporcionarem uma melhor qualidade de vida AOS PORTADORES

**Geraldo Niederauer**

**Manual sobre ataxias cerebelares**  
**Para profissionais de saúde da Rede**  
**Organizadora: Laura Bannach Jardim**

## **Autores**

### **Laura Bannach Jardim**

Médica, Doutora em Medicina

Professora do Departamento de Medicina Interna, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Pesquisadora do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)

### **Jonas Alex Morales Saute**

Médico residente do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

### **Raphael Machado de Castilhos**

Médico Neurologista do Grupo Hospitalar Conceição; Pesquisador do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)

### **Maria Luiza Saraiva Pereira**

Farmacêutica Bioquímica, Doutora em Biologia Molecular

Professora do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Coordenadora do Laboratório de Identificação Genética, do Centro de Pesquisa Experimental do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Pesquisadora do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)

### **Ana Maria Kulzer**

Fisioterapeuta, Mestre em Ciências Médicas

Fisioterapeuta do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

### **Simone Augusta Finard**

Fonoaudióloga, Doutora em Gerontologia Biomédica.

Fonoaudióloga do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

14

Professora do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade Nossa Senhora de Fátima.

**Renata Cristina Rocha da Silva**

Terapeuta Ocupacional, Mestre em Ciências Médicas

Terapeuta Ocupacional do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Cláudio Maria da Silva Osório**

Médico, Mestre em Ciências Médicas

Professor de Psiquiatria e do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Lavinia Schuler Faccini**

Médica, Doutora em Genética e Biologia Molecular

Professora do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Médica do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Pesquisadora do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)

**Caroline Santa Maria Rodrigues**

Psicóloga, Pesquisadora do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)

**Carlos Roberto de Mello Rieder**

Médico, Doutor em Neurologia

Professor do Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS

Coordenador do Grupo de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Coordenador do Departamento Científico de Transtornos do Movimento da Academia Brasileira de Neurologia

**Thais Lampert Monte**

Médica, Mestre em Ciências Médicas

Médica Neurologista do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

## Prólogo

*Laura Bannach Jardim*

Este Manual surgiu da iniciativa da “Associação dos Amigos e Parentes dos Portadores de Ataxias Dominantes” (AAPPAD).

A AAPPAD nos propôs a confecção do mesmo, com o objetivo de facilitar o atendimento dos pacientes atáxicos pela rede primária de saúde do Rio Grande do Sul. Esse manual volta-se para os profissionais de saúde que trabalham nos postos das prefeituras – mas ele também busca motivar médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicólogos e outros a aprofundarem os seus conhecimentos sobre uma extensa área de conhecimento da Neurologia e da Genética.

Como o manual também poderá ajudar profissionais e famílias além das nossas fronteiras, e além dos limites do atendimento primário, algumas vezes aprofundamos um pouco mais as informações. Referências mais avançadas poderão ser encontradas no final dos segmentos e ao final do Manual.

Toda a grande equipe multidisciplinar que atende pacientes atáxicos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre participou direta ou indiretamente da redação do Manual. O seu conteúdo é absolutamente técnico: na sua confecção, não interferiu nenhum interesse político-partidário. Sequer sabemos em quem os demais votaram... – essa reflexão só surgiu aqui, ao final do trabalho (e no início da obra pronta).

Fomos muitos os autores, pois são interdisciplinares as necessidades de atendimento dos atáxicos. Quem sabe sejamos nós um argumento vivo em favor da formação de equipes semelhantes, em outros centros de atenção secundária e terciária.

### **1. O que é ataxia e como detectá-la na atenção primária**

*Laura Bannach Jardim*

A realização de quase todos os nossos movimentos é um processo elaborado do qual não precisamos tomar consciência. Um movimento qualquer envolve muitos músculos, cada qual com diferentes papéis. Músculos agonistas e sinergistas contraem-se para executar o movimento: os antagonistas relaxam-se para facilitá-lo. Músculos fixadores impedem deslocamentos ou mudanças na postura. Todas essas contrações ou relaxamentos individuais devem se realizar de modo coordenado, no qual também a velocidade do movimento, a distância que ele cobre e a sua força sejam corretamente calculadas. Essa função neurológica, denominada de “coordenação”, é realizada pelo cerebelo.

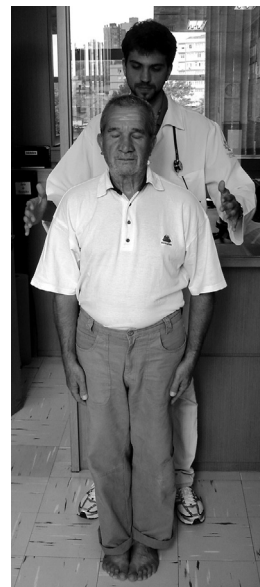
O efeito principal de uma doença do cerebelo e de suas conexões é a ataxia, palavra de origem grega que significa, literalmente, confusão, embora o seu sentido moderno seja o de incoordenação.

A detecção de uma ataxia depende da observação atenta do paciente, em especial durante umas poucas provas neurológicas que envolvam o eixo do corpo, os braços e as pernas, e a fala.

Quando a ataxia envolve a musculatura axial do corpo, o resultado é que o paciente se desequilibra tanto durante a postura estática quanto durante o caminhar. A marcha fica oscilante para os lados, ou para trás, ou para frente (Figura 1). O indivíduo tende a cair e, para evitar choques e quedas, afasta um pé do outro, caminhando de pernas mais abertas - aumentando o assim chamado polígono de sustentação. No início essa dificuldade é mais sutil e afeta as manobras mais desafiadoras, como correr, subir ou descer escadas, ou escapar de choques. Depois, a ataxia de marcha fica visível na caminhada livre. O mesmo fenômeno deve ser também buscado nas provas de "equilíbrio estático", quando se pede para o paciente ficar de pé com seus pés bem encostados um no outro - no início, de olhos abertos e depois, se possível, de olhos fechados por ao menos 20 segundos (Figura 2).



*Figura 1*



*Figura 2*

Quando envolve braços e ou pernas, a ataxia apresenta-se através do tremor de ação, da dismetria, da disdiadococinesia e da decomposição de movimentos em seus subgrupos articulares.

O tremor de ação e a dismetria são visíveis no final de um movimento propo-

sitado. Na prova de dedo-nariz, por exemplo, o tremor atáxico ficará mais aparente quanto o paciente tenta tocar o dedo no seu alvo, o nariz (Figura 3). Ele pode errar este alvo, o que chamamos de dismetria. Para que essas alterações sejam bem apreciadas pelo examinador, pede-se que o paciente repita o movimento algumas vezes – examinando-se tanto o que for executado pelos membros direitos, como pelos membros esquerdos.



*Figura 3*

A dificuldade de um movimento ser sucedido de seu exato oposto chama-se disdiadococinesia. Por exemplo, um paciente tem disdiadococinesia se ele não consegue alternar de forma bem definida a mão espalmada ora para cima (supinada), ora para baixo (pronada). Normalmente é preciso observar esse gesto se repetir algumas vezes para que o defeito fique claro para o examinador (Figura 4).



*Figura 4*

Quando a ataxia é muito grave, os movimentos ficam tão pouco coordenados que perdem sua fluidez e sinergismo. Cada segmento se contrai de forma isolada, algo “robótica”, no que chamamos de “decomposição do movimento.”

A ataxia pode envolver a musculatura da faringe e da boca e a consequência é um defeito na articulação da palavra. A fala do paciente fica “disártrica”, pouco compreensível, mal-articulada. Isso também varia muito de intensidade, de acordo com o quadro de cada paciente.

Inúmeras doenças genéticas e não genéticas manifestam-se como ataxias. Vamos revisá-las a seguir.

## **2. Formas de ataxia e o que fazer para definir o diagnóstico**

Laura Bannach Jardim

Jonas Alex Morales Saute

Raphael Machado de Castilhos

Maria Luiza Saraiva Pereira

### **2.1 Ataxias sem herança vertical e como investigá-las**

Esse item inclui todos os casos de ataxia que não tiverem um pai (ou uma mãe) afetado, ou um avô (ou avó) também afetado.

Nessa situação, a ataxia pode ser causada:

- a) por uma doença adquirida;
- b) por uma doença genética, com duas possíveis heranças: autossômica recessiva ou ligada ao X.

Quase todos os casos são “isolados” – não havendo outros afetados na família.

Casos adquiridos quase sempre serão isolados.

E atenção: nas formas genéticas recessivas, algum irmão ou irmã pode ter o mesmo quadro, e pode ser que os pais sejam consangüíneos.

Nessa situação, qualquer idade de início pode acontecer. Nos primeiros anos de vida, você vai pensar mais em doenças genéticas; na vida adulta, mais em doenças adquiridas. Mais detalhes estão descritos na Tabela 2, no final dessa secção.

#### **2.1.1 Quais são as heranças genéticas desses quadros?**

##### **2.1.1.1 Formas recessivas**

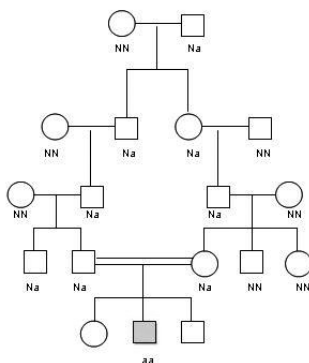
Como sucede com todas as nossas características biológicas, todo mundo

herda duas cópias de um gene. Uma cópia do gene nós herdamos da mãe e a outra, nós herdamos do pai. Claro que, como o nosso organismo é muito complexo, na soma geral nós herdamos milhares de genes, ao redor de 30.000. Mas lembre-se: os genes vêm (quase) sempre aos pares: uma cópia herdada do pai, outra herdada da mãe.

As ataxias hereditárias recessivas ocorrem se e somente se os dois alelos de um determinado gene, em uma pessoa, estiverem mutados (ou alterados). Tanto o alelo herdado do pai como o herdado da mãe devem apresentar mutações. Um doente é *homozigoto*: tem os dois genes afetados. Os indivíduos com apenas um alelo mutado – por exemplo, os pais do doente - não desenvolvem a doença.

O diagrama a seguir apresenta uma possível árvore genealógica de uma família com ataxia hereditária recessiva. Os quadrados simbolizam homens, os círculos simbolizam mulheres. Os círculos ou quadrados pintados simbolizam os doentes e os brancos, os sadios. Cada linha horizontal é uma geração. As linhas verticais unem os pais e seus filhos. As linhas horizontais que unem homens e mulheres representam uniões; o traçado duplo representa uma união consangüínea (entre primos, por exemplo). Imaginem então que esses desenhos simbolizam avós, pais, filhos e netos:

Figura 5



Você pode notar que todo mundo, nessa família, vai ter as suas duas cópias (ou seus alelos) anotados embaixo de si. Os alelos “N” são normais; os alelos “a”, são alterados ou mutados. Lembre-se: todo mundo tem dois alelos. Para alguém adoecer, deve ter os alelos “aa”. Pessoas “NN” ou “Na” não adoecem.

Assim, você pode imaginar como um alelo “a” pode ter atravessado diversas gerações sem causar doença e sem ninguém percebê-lo, um descendente seja concebido receba os dois alelos (o herdado do pai e o herdado da mãe) alterados (“aa”).

É comum o paciente com herança recessiva ser o primeiro afetado de uma

família. Nas famílias urbanas atuais, o número de filhos é pequeno: por isso, também é pequena a chance de aparecer mais de um doente entre os filhos de um casal de portadores. Isso faz do doente um “caso isolado” – o que pode dificultar um pouco o reconhecimento diagnóstico.

Outras vezes, a história familiar dá pistas muito fortes, como a consangüinidade dos pais e especialmente a recorrência entre irmãos, e o profissional de saúde deve ficar atento a elas. Dois ou mais irmãos “atáxicos” devem ser considerados como tendo uma condição genética até que se prove o contrário. O médico ou profissional de saúde deve ficar atento, portanto, às duas situações: casos isolados de ataxias e casos com recorrência apenas entre irmãos sempre devem ser investigados no sentido de uma ataxia hereditária recessiva.

#### **2.1.1.1 Quais são as formas hereditárias recessivas mais comuns?**

Há muitas doenças nessa classificação, inclusive muitos erros inatos do metabolismo. Veja Tabela 2, no final desta secção.

Entretanto, é bom fixar que as formas mais importantes de ataxias hereditárias recessivas costumam se iniciar do primeiro ano de vida em diante. Elas são a ataxia telangiectasia, a ataxia de Friedreich, a ataxia com deficiência de vitamina E e a ataxia com oculopraxia.

#### **2.1.1.2 Como pensar em Ataxia Telangiectasia? O que fazer?**

Essa é a causa mais comum de ataxia de início entre os 12 e os 24 meses.

Pense nela se o quadro clínico combinar:

- ataxia de marcha e movimentos involuntários (coreoatetose)
- uma alteração peculiar do movimento ocular, que já descreveremos
- vasos sanguíneos dilatados (telangiectasias) no branco do olho (conjuntiva) ou nas orelhas (Figura 6)
- infecções respiratórias de repetição
- alterações da imunidade humoral
- neoplasias na criança ou na família.



*Figura 6*

Uma criança com ataxia telangiectasia apresentará grande dificuldade em realizar movimentos oculares e por isso, todo o modo de mover a cabeça será estranho para quem a observar. Ela terá a “apraxia oculomotora”, ou seja: uma incapacidade de iniciar movimentos laterais do olhar, que se tornam mais demorados que o movimento da cabeça. Para olhar para o lado, o paciente primeiro faz um movimento abrupto da cabeça, com os olhos girando contralateralmente; depois, a criança pode ter um piscamento forçado até os olhos atingirem o alvo.

Se você suspeitar de ataxia telangiectasia, peça:

- IgA e de IgG (especialmente a IgG2): essas imunoglobulinas podem estar baixas;
- alfa-fetoproteína: quase sempre estará elevada;
- antígeno cárcino-embriônico: poderá estar elevado;
- e encaminhe a um serviço de genética para se fazer um cariótipo com pesquisa de quebras cromossômicas: é um teste que expõe os cromossomos à radiação. Nessa doença, muitas quebras aparecerão, pois o DNA não será bem “reparado” ou revisado.

O diagnóstico definitivo da ataxia telangiectasia é bem mais sofisticado do que tudo isso. Ele pode ser confirmado se for demonstrada a ausência da proteína ATM nas células através da técnica de *imunoblotting*. A detecção das mutações responsáveis por este tipo de ataxia pode ser realizada através do sequenciamento das bases do DNA (ou só sequenciamento de DNA).

### **2.1.1.1.3 Como pensar em Ataxia de Friedreich? O que fazer?**

A ataxia de Friedreich é uma das condições neurogenéticas mais facilmente identificáveis a partir das manifestações clínicas. Antes da identificação do seu gene FXN (causador da doença), os critérios diagnósticos eram clínicos. Depois da des-

coberta da mutação responsável, reconheceu-se a existência de formas diversas das clássicas.

Pense na forma clássica da ataxia de Friedreich se você encontrar um paciente

- com ataxia isolada ou com herança aparentemente recessiva;
- com início dos sintomas entre os 7 e os 20 anos;
- com ausência de reflexos miotáticos nas pernas;
- e com reflexo cutâneo plantar extensor (sinal de Babinski) (Figura 7).



*Figura 7*

Você deverá encaminhar este jovem para dois estudos causais:

a) para um laboratório ou serviço de genética que realize o exame do gene da ataxia de Friedreich: se o paciente tiver os dois genes com as mutações conhecidas (“expansões GAA”), isso diagnosticará ataxia de Friedreich;

b) e para um laboratório que dose os componentes da vitamina E – os chamados tocoferóis.

A confirmação diagnóstica da ataxia de Friedreich depende da análise molecular que mencionamos no item (a). De novo, ela é mais complicada do que esse resumo acima. A maior parte dos pacientes apresenta expansão do trinucleotídeo GAA (acima de 66 repetições) nas duas cópias do gene FXN; o número de repetições pode ser igual ou diferente nas duas cópias de um homozigoto afectado.

Em raros pacientes, o aumento do número de repetições GAA ocorre em somente uma cópia do gene FXN: a outra cópia portará uma deleção ou um outro tipo de mutação (uma mutação de ponto, por exemplo). Isso complica bastante a interpretação do caso, sendo necessário o acompanhamento de um especialista.

Mas há uma outra ataxia hereditária que é praticamente idêntica e que é causada pela deficiência de vitamina E (ou AVED, do nome inglês “*ataxia with vitamin E deficiency*”). Os níveis de vitamina E (á-tocoferol) geralmente são muito baixos. A confirmação é feita pelo diagnóstico molecular, que vai detectar a presença de mutações no gene TTPA.

É muito importante definir se um atáxico tem AVED, pois se tiver, deverá receber suplementação da vitamina para o resto da vida.

---

Você pode ajudar a evitar as complicações se também encaminhar uma investigação cardiológica e se pedir uma glicemia de jejum. Isso porque na ataxia de Friedreich, pode haver distúrbios de condução cardíaca, miocardiopatia e diabete mérito.

### **2.1.1.2 Outras heranças**

Ataxias também podem ser herdadas através do cromossomo X ou através do DNA mitocondrial. Essas formas não são comuns, mas merecem ser investigadas em um centro de referência apropriado.

## **2.1.2 E quando a causa é adquirida?**

### **Quais doenças adquiridas podem causar ataxia?**

#### **2.1.2.1 Alcoolismo – degeneração cerebelar alcoólica**

É uma ataxia cerebelar crônica, mais comum em homens de meia idade com história de alcoolismo também crônico. A síndrome clínica é caracterizada por grave ataxia de marcha e pernas, com pouca alteração nos braços, fala ou movimento ocular. A causa desta doença está relacionada tanto ao efeito tóxico diretamente causado pelo etanol nos neurônios cerebelares quanto pela deficiência da vitamina B1. O diagnóstico é clínico e baseado no exame físico e história de alcoolismo. O tratamento envolve a cessação do uso do álcool - tratamento do etilismo – com possibilidade de melhora importante do quadro. A suplementação de vitamina B1 inicialmente por via parenteral também está indicada.

#### **2.1.2.2 Causas tóxicas**

Além do álcool, outros componentes também podem causar degeneração cerebelar, entre eles fármacos como lítio, fenitoína, amiodarona e quimioterápicos (5-fluoracil). A ataxia também pode ocorrer devido à intoxicação por chumbo, mercúrio e tálio. A medida terapêutica mais importante é a cessação da exposição ao agente causador. No caso do lítio a hemodiálise pode ser utilizada e no 5-fluoracil a suplementação com vitamina B1.

#### **2.1.2.3 Síndrome paraneoplásica**

A degeneração cerebelar paraneoplásica acontece devido a mecanismos imunológicos associados a uma neoplasia maligna qualquer - mais comumente carcinoma de pequenas células de pulmão, câncer de mama e ovário e linfoma de Hodgkin (câncer das células de defesa do organismo). O início do quadro é subagudo e na maior parte dos casos a ataxia antecede o diagnóstico do tumor. A ataxia pode ser “pura” na degeneração cerebelar subaguda ou fazer parte de uma síndrome paraneoplásica mais complexa com outros sinais associados. Este diagnóstico deve ser considerado em pacientes com início dos sintomas subagudos e progressão rápida, definida por ataxia grave em menos de 12 semanas. Uma avaliação cuidadosa para o local do tumor primário é requerida incluindo estudos tomográficos de tórax, abdome e pelve. O objetivo inicial é tratar o tumor primário, podendo a síndrome cerebelar regredir ou não dependendo do tipo de tumor.

#### **2.1.2.4 Causas imunológicas outras**

Ataxias devidas a mecanismos imunes podem ocorrer:

- em doenças endócrinas múltiplas, geralmente associadas a diabetes mellitus tipo I, em que é detectada a presença de anticorpos anti-GAD.

- na doença celíaca, sintomática ou assintomática, sendo o diagnóstico realizado por biópsia de jejuno e testes sorológicos específicos e o tratamento baseado em dieta específica.

- na encefalopatia de Hashimoto, em que alterações da cognição estão associadas à ataxia e a elevados títulos de anticorpos antitireoperoxidase. O tratamento, com melhora dramática dos sintomas, é baseado no uso de corticóide sistêmico. A avaliação destes casos geralmente necessitará de centro especializado (terciário ou hospital-escola).

#### **2.1.2.5 Deficiências vitamínicas adquiridas**

A ataxia de início no adulto pode ocorrer como resultado da deficiência de vitamina B1 (associado ao alcoolismo), vitamina B12 (associada à anemia macrocítica) ou vitamina E (forma não-hereditária). O diagnóstico é realizado pelos sinais clínicos associados à dosagem sérica de vitamina B12 e vitamina E. Assim que estabelecido o diagnóstico, a suplementação vitamínica deve ser prontamente iniciada.

#### **2.1.2.6 Infecções crônicas do sistema nervoso central**

Listamos:

- Complicações tardias de infecções virais;
- Neurosífilis;
- doença de Lyme;
- doença de Whipple;
- relacionada a infecções oportunistas e neoplasias relacionadas à imunodeficiência pelo vírus HIV;
- e doença priônica (forma humana da doença da “vaca louca”) – especialmente se, após a ataxia, sintomas de demência apareçam.

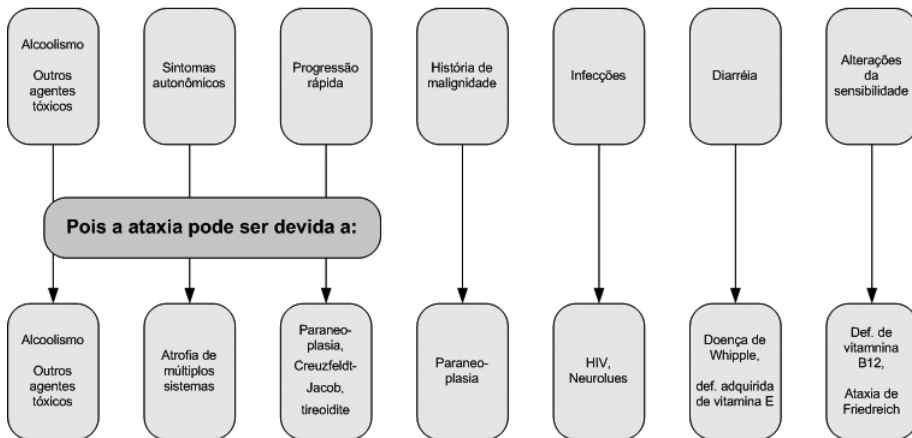
#### **2.1.3 Como organizo a investigação desse tipo de atáxicos?**

A Figura 8 apresenta um fluxograma para a investigação das ataxias sem herança dominante ou vertical.

**Figura 8**

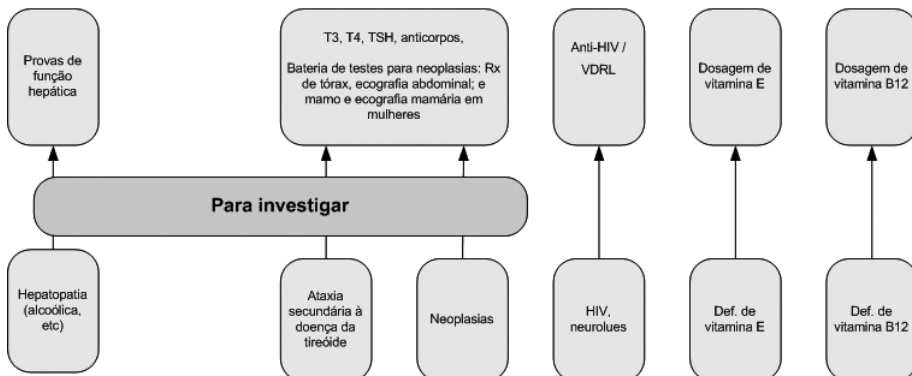
**Passo 1: O que pode ser feito ainda na atenção primária para os casos de ataxia sem herança dominante aparente**

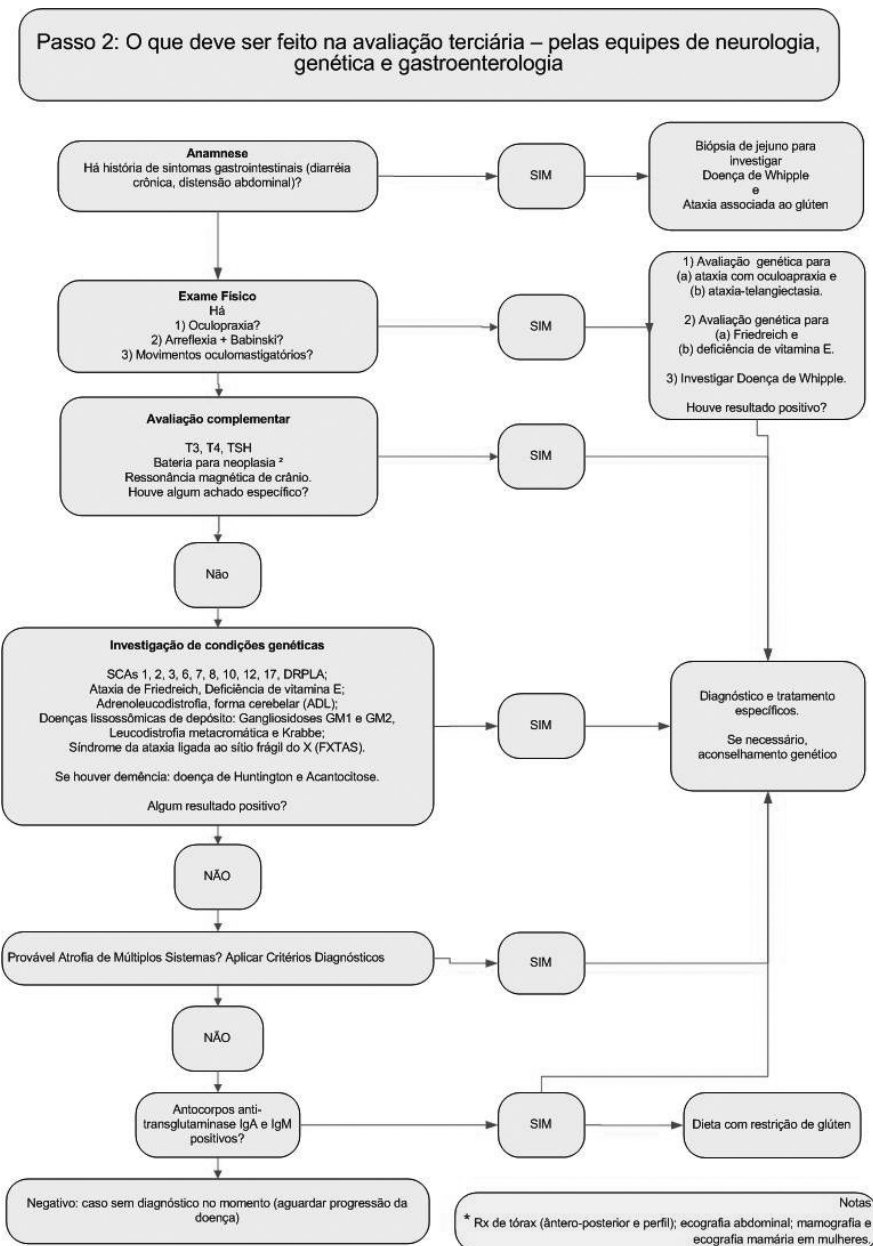
**1) Pergunte por:**



**2) E também solicite ou encaminhe:**

Ressonância Nuclear Magnética do Encéfalo





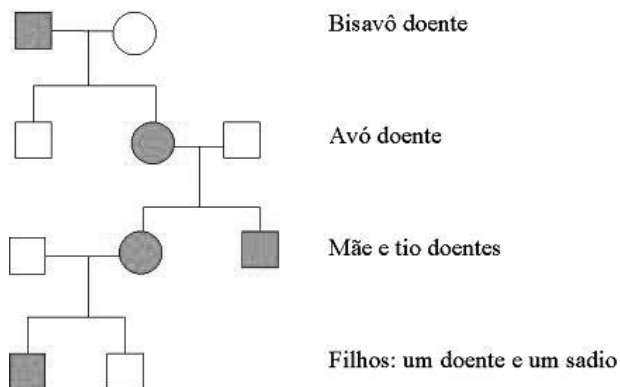
**Obs: Figura adaptada de [http://www.hcpa.ufrgs.br/downloads/protocolos/MED\\_243.pdf](http://www.hcpa.ufrgs.br/downloads/protocolos/MED_243.pdf)**

## 2.2 Ataxias com herança vertical

### 2.2.1 O que é herança vertical, ou dominante?

Algumas ataxias são herdadas de “forma vertical”: um pai ou uma mãe tem o problema e o transmitem de forma genética. Essa é a chamada “herança autossômica dominante”. Isso quer dizer que a doença aparece em todas as gerações de uma família, até onde as pessoas podem se recordar, e é transmitida tanto por pais como por mães. O diagrama a seguir apresenta uma possível árvore genealógica de uma família com uma doença autossômica dominante. Os quadrados simbolizam homens, os círculos simbolizam mulheres. Os círculos ou quadrados pintados simbolizam os doentes e os brancos, os sadios. Cada linha horizontal é uma geração. As linhas verticais unem os pais e seus filhos.

**Figura 9**



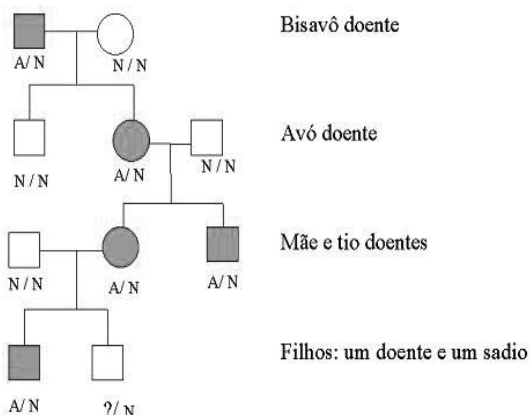
Pode-se perceber que existem filhos de doentes que não herdam a doença (como o irmão da avó, na figura), enquanto outros a herdam. Como isso acontece?

Como você se recorda, todo mundo herda duas cópias de um gene. Uma cópia do gene nós herdamos da mãe e a outra, nós herdamos do pai.

Alguns dos milhares de diferentes genes que herdamos podem provocar ataxias, se portarem uma alteração na sua estrutura. Se a forma de herança for como a do diagrama que estamos examinando, nós chamaremos essa ataxia de “ataxia espinocerebelar” (ou SCA: sigla do nome em inglês – “spinocerebellar ataxia”). Há várias diferentes SCAs identificadas até hoje. As mais comuns são a SCA3 – também chamada de doença de Machado Joseph -, a SCA2, a SCA6 e a SCA7 – mas há outras. Digamos que a família descrita na Figura 9 apresente a doença de

Machado Joseph (SCA3). Todos nós temos duas cópias do gene da SCA3 – tanto as pessoas saudias, como as doentes. Entretanto, para que nós não tenhamos a doença, as duas cópias do gene da SCA3 (tanto a herdada do pai, como a herdada da mãe) devem ser normais. Se uma das cópias herdadas for mutante (se estiver alterada), mais cedo ou mais tarde o quadro clínico. Vejamos agora como fica a herança da mesma família mostrada acima, agora com a anotação dos genes de cada pessoa. O gene da SCA3 normal, nós vamos chamar de “N”; o gene alterado, nós vamos chamar de “A”.

Figura 10



Agora podemos compreender porque um filho de uma pessoa afetada pode não herdar a doença. Observe o irmão da avó: ele não é doente, porque suas duas cópias do gene da SCA3 são N. Ele herdou um alelo (uma cópia) normal de sua mãe sadia (a bisavó da família) e, por sorte, herdou também um alelo normal de seu pai doente (o bisavô da família).

Isso acontece porque, entre as duas cópias do gene de um doente, uma é mutante ou alterada (A) – por isso a pessoa está doente - e a outra é quase sempre normal (N). As pessoas transmitem **apenas uma** de suas cópias do gene para cada um de seus (suas) filhos(as). Qualquer uma das cópias pode ser transmitida. Isso quer dizer que um(a) filho(a) poderá tanto receber o alelo N – e nunca apresentar a doença, nem a transmitir para os seus futuros filhos – como o alelo A, com as mesmas chances. É por isso que os médicos dizem que o risco de um(a) filho(a) herdar a doença de seu pai ou sua mãe doente é de 50%: porque cada filho(a) pode *herdar ou não herdar*.

A herança autossômica dominante é característica das SCAs. Como o início da ataxia em si acontece, em geral, depois da idade reprodutiva, a maioria das

pessoas portadoras acaba tendo filhos antes de saber que terá a doença.

### **2.2.2 As SCAs são importantes para a saúde da coletividade?**

A prevalência das SCAs é pequena na população em geral. No Rio Grande do Sul, a prevalência mínima da SCA3 - o tipo de SCA mais comum no estado - é de um caso para cada 30.000 habitantes. Entretanto, dentro das famílias afetadas, pode acontecer de se ver um caso de ataxia a cada duas pessoas.

### **2.2.3 Qual a idade de início de uma SCA?**

A maioria dos afetados adoece entre os 30 e os 40 anos. Mas o início do desequilíbrio varia muito, podendo se dar desde a infância até os setenta anos.

### **2.2.4 As SCAs se manifestam apenas por uma ataxia?**

Não. Em quase todas as SCAs, o exame neurológico revelará diversas outras manifestações, envolvendo, por exemplo, as vias corticospinais e extrapiramidais, núcleos de nervos cranianos e nervos periféricos. Algumas alterações características de determinadas SCAs foram anotadas na Tabela 1.

### **2.2.5 Quais exames ou avaliações devem ser realizadas para se definir o diagnóstico?**

Um paciente com suspeita de uma SCA deve fazer um bom exame neurológico, pois há outras condições genéticas que devem ser descartadas, como algumas paraparesias espásticas, a distrofia miotônica e a doença de Charcot-Marie-Tooth, por terem também herança dominante.

Depois de o exame neurológico confirmar que o quadro clínico é o de uma SCA, o diagnóstico do paciente ou da família será definido por um exame molecular. Isso é importante: exames de neuroimagem e de neurofisiologia não diagnosticam uma SCA – para isso, bastam a história familiar + o exame neurológico + o exame molecular.

Entretanto, se houver suspeita de uma causa adquirida para a ataxia – como um acidente vascular cerebral, uma infecção ou um processo expansivo – os exames complementares apropriados deverão ser encaminhados (para isso, siga o protocolo sugerido na Figura 8).

### 2.2.6 Quais são as diferentes SCAs?

Há pelo menos 32 diferentes SCAs. Destas, 17 podem ser diagnosticadas hoje em dia, através de um exame molecular. Veja a Tabela 1. Na mesma, anotamos o nome da doença, o nome do gene e o nome da proteína envolvidos, o mecanismo de ação conhecido e as manifestações clínicas que, além da ataxia em si, podem sugerir uma determinada SCA.

Além disso, mencionamos brevemente algo sobre o mecanismo da doença. Não teremos espaço para discutir isso no Manual. Entretanto, uma breve explicação é necessária para auxiliar no entendimento destas doenças e sua expressão clínica bem como no aconselhamento genético destas condições, que será abordado em tópico separado.

O diagnóstico específico das SCAs é sempre baseado na testagem molecular, que também é o teste padrão-ouro. No caso das SCAs devidas às expansões de repetições CAG, a detecção de uma expansão atinge níveis de sensibilidade e de especificidade de 100%, ideais para qualquer teste diagnóstico. Ou seja, todos os indivíduos com a doença têm o resultado do teste positivo e todos os indivíduos sem a doença terão o resultado negativo.

Idealmente, cada população deveria ter o seu protocolo de diagnóstico para as SCAs, desenhado de modo a cobrir as formas mais comuns do lugar. No Rio Grande do Sul, a SCA3 é a mais comum, sendo responsável por 80 a 85% dos casos detectados. Mas há também casos de SCA2, SCA6, SCA1, SCA7, SCA12 e SCA10. O protocolo que utilizamos para o diagnóstico será descrito logo a seguir.

**Tabela 1 – Genética Molecular das Ataxias Hereditárias Dominantes, ou SCAs**

Doença	Gene	Proteína envolvida	Mutação e mecanismo	Há exame molecular disponível?	Característica clínica especial
SCA1	<i>ATXN1</i>	Ataxina-1	Expansão CAG entre 39 e 81 repetições puras	SIM	
SCA2	<i>ATXN2</i>	Ataxina-2	Expansão CAG mais de 32 repetições puras	SIM	Sacadas lentas; eventual demência;
SCA3	<i>ATXN3</i>	Ataxina-3	Expansão CAG entre 54 e 86 repetições	SIM	
SCA 16q22-ligada SCA4?	<i>PLEKH G4</i>	Puratrofina-1	---	SIM	
SCA5	<i>SPTBN2</i>	Cadeia Beta - espectrina (SPTBN2)	Rearranjos e mutações de ponto	SIM	

Continua

SCA6	<i>CACN A1A</i>	Subunidad e 1A do canal de cálcio voltagem-dependente e tipo P/Q	Expansão CAG entre 21 e 33 repetições	SIM	Às vezes ataxia episódica; evolução lenta.
SCA7	<i>ATXN 7</i>	Ataxina-7	Expansão CAG entre 36 e 450 repetições	SIM	Perda visual com retinopatia
SCA8	<i>ATXN 80S/A TXN8</i>	---	Expansão CTG-CAG em dois genes sobrepostos entre 71 e 800 repetições. Penetrância incompleta	Sim, se realizado com análise de ligação	
SCA10	<i>ATXN 10</i>	Ataxina-10	Expansão ATTCT intrônica entre 400 e 4.500 repetições	SIM	Convulsões ocasionais
SCA11	<i>TTBK2</i>	Quinase Tau-tubulina 2	Mutações de ponto		Tremor precoce, demência tardia

SCA12	<i>PPP2R2B</i>	Subunidade B isoforma beta regulatória de 55-kd da fosfatase proteína serina/ treonina 2A	Expansão CA G em aparente região promotora do gene, maior do que 51 repetições	SIM	
SCA13	<i>KCNC3</i>	Membro 3 da subfamília C dos canais de potássio voltagem-dependentes	Mutações de ponto	SIM	Retardo mental leve e baixa estatura
SCA14	<i>PRKG</i>	Proteína quinase C tipo gama	Rearranjos e mutações de ponto	SIM	Mioclônus axial
SCA15	<i>ITPR1</i>	Receptor tipo 1 do inositol 1,4,5-trifosfato	Deleção de parte da extremidade 5' do gene		
SCA16	<i>SCA16</i>	Contactina -4	---		

SCA17	<i>TBP</i>	Proteína ligante de TATA-box	Expansão CAG/CAA entre 43 e 66 repetições	SIM	Demência
SCA19	<i>SCA19</i>	---	---		Alterações cognitivas, mioclônus e tremor
SCA27	<i>FGF14</i>	Fator de crescimento de fibroblastos 14	Mutações de ponto	SIM	
SCA28	<i>AFG3L2</i>	---	---		
DRPLA	<i>ATM</i>	Atrofina-1	Expansão CAG entre 48 e 93 repetições	SIM	Coréia, convulsões, demência, mioclônus
EA1	<i>KCNA1</i>	Membro 1 da sub-família A dos canais de potássio voltagem-dependentes	Rearranjos e mutações de ponto	SIM	Ataxia durante minutos, desencadeada pelo exercício.

EA2	<i>CACN A1A</i>	Subunidade- de alfa-1A do canal de cálcio voltage- dependente tipo P/Q	Mutações de ponto	SIM	Ataxia durando de minutos a horas; depois, ataxia permanente.
	<i>CACN B4*</i>	Subunidade beta-4 do canal de cálcio voltage- dependente tipo L	Mutações de ponto		
EA4	---	---	---		Ataxia vestibulocere- belar periódica
EA5	---	---	---		Ataxia episódica com vertigem e zumbido
Ataxia espástica autos- sômica dominan- te	<i>SAX1</i>	---	---		Inicia com espasticidade nos Msls

### **2.2.7 O que é importante se saber sobre o mecanismo de ação dessas mutações?**

Sabe-se atualmente que diferentes tipos de mecanismos genéticos e moleculares levam ao “surgimento” das diferentes formas de SCAs. O mais comum e relevante destes mecanismos são as mutações dinâmicas, que levam a um aumento no número de repetições do códon CAG – códon que codifica o aminoácido glutamina – no gene envolvido. A proteína expressa por esse gene passará a apresentar uma seqüência expandida de aminoácidos glutamina. Uma seqüência expandida de glutaminas é chamada de “poliglutamina” (ou poliQ). A presença de poliQs nos neurônios está associada a inúmeras alterações na função celular, o processo resultando em degeneração dos neurônios e na expressão clínica de uma SCA – a ataxia e outros achados neurológicos. Utilizando novamente a SCA3 como exemplo, os genes normais (N) contêm entre 12 e 37 repetições da seqüência CAG (que não causam doença). Os genes alterados (A) contêm 54 ou mais repetições de códons CAG.

### **2.2.8 Quais são os exames de DNA a se realizar?**

Apesar de as ataxias cerebelares com herança autossômica dominante serem classificadas conjuntamente como *Ataxias espinocerebelares* (SCAs), o tipo de mutação em cada ataxia não é igual. Como vimos, dentro desse grande grupo, os tipos mais comuns são as ataxias causadas por expansão do número de repetições do trinucleotídeo CAG. Nessas SCAs, o diagnóstico é realizado através da detecção do aumento do número de repetições CAG – no caso da SCA3, acima de 54 repetições. Mas preste atenção: o número de repetições considerado normal ou anormal varia em cada ataxia. Essa informação normalmente vem descrita no laudo laboratorial.

Em outras ataxias de herança dominante (SCA5, SCA11 e outras), a mutação não é uma expansão de trinucleotídeo, mas deleções ou substituições de parte do gene.

O exame de DNA é definitivo para o diagnóstico, mas só pode ser oferecido para as SCAs cujos genes já foram identificados. Dezesete das 32 SCAs estão nessa situação.

As técnicas indicadas para a identificação dessas mutações são a reação em cadeia da polimerase (ou PCR, do inglês “*polymerase chain reaction*”) para análise específica de repetições nucleotídicas, a identificação de mutações específicas ou o sequenciamento completo da região codificante do gene causador da doença.

Nos nossos laboratórios, realizamos quatro painéis de exames para a análise simultânea de repetições nucleotídicas em genes diferentes. Essas análises são possíveis de serem realizadas pela marcação dos reagentes da PCR com compostos fluorescentes que podem ser identificados e diferenciados por equipamento laboratorial específico (chamado de “analisador genético”). No primeiro painel, examinamos as

seqüências CAG dos genes da SCA1, SCA2, SCA3, SCA6 e SCA7. Se esse painel for negativo (ou seja, se nenhuma mutação for identificada), o DNA do paciente é submetido ao segundo painel, que examina as seqüências CAG dos genes da SCA12, SCA17 e DRPLA. Se estes resultados também forem negativos, o caso é levado para a análise do gene da SCA10, através da realização de PCR da região da expansão nucleotídica (nesse caso, um pentanucleotídeo). Se apenas um alelo for identificado, este locus será também analisado por TP-PCR (do inglês, *triplet repeat primer-PCR*). Finalmente, se todos estes três passos resultarem negativos, o gene da SCA8 passa a ser analisado, seguindo estratégia semelhante ao da SCA10.

Uma observação: os resultados relacionados ao locus da SCA8 devem ser interpretados à luz da árvore genealógica, com a realização do exame em vários familiares.

### **2.2.9 Como encaminhamos a investigação dos pacientes com herança dominante?**

Nós sugerimos que os pacientes atáxicos com herança dominante sigam um fluxograma de investigação, apresentado na Figura 11.



### **2.3 É possível se ter uma visão global das formas genéticas das ataxias?**

Você pode optar por organizar suas suspeitas das causas genéticas de uma ataxia, de acordo com a idade de início dos sintomas.

Para auxiliar esse ponto de vista, apresentamos as causas gerais das ataxias hereditárias, de acordo com as diferentes faixas etárias, na Tabela 2.

### **2.4 O que mais eu posso ler a respeito?**

Bird T. (atualizado em janeiro de 2009). Hereditary ataxia overview. Em: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2009. Disponível no endereço <http://www.genetests.org>. Acessado em dezembro de 2009.

Bidichandani SI, Delatycki (atualizado em junho de 2009). Friedreich ataxia. Em: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2009. Disponível no endereço <http://www.genetests.org>. Acessado em dezembro de 2009.

Gatti RA (atualizado em 2005). Ataxia telangiectasia. Em: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2009. Disponível no endereço <http://www.genetests.org>. Acessado em dezembro de 2009.

Saute, J; Jardim, L. B. Ataxias hereditárias In Chaves M, Finkelsztejn A, Stefani M: Rotinas em neurologia e neurocirurgia. 1a edição, São Paulo, Artmed, 2008, p. 363-380.

**Tabela 2 - Ataxias hereditárias conforme a idade de início dos sintomas**

Idade de apresentação	Características	Condições	Detalhes	Tipos de herança
Congênita	Não progressivas, associadas a retardo mental, espasticidade e distúrbios do movimento ocular	Síndrome de Joubert	Hipoplasia ou ausência do verme do cerebelo, alterações do pedúnculo cerebelar superior (sinal do "dente molar" na RM)	AR
		Outras ataxias congênicas com retardo mental	Ataxia ligada a mutações no gene da oligofrenina OPHN1, no cromossomo X; ataxia associada a aniridia parcial; síndrome de Marinesco-Sjögren; síndrome de Behr; apraxia oculomotora congênita de Cogan	AD, recessiva e/ou ligX
Na infância	Apresentações agudas ou episódicas; quadros tóxicos, associados a febre ou irregularidades alimentares	Deficiência de piruvato desidrogenase	EIM do aproveitamento oxidativo da glicose, ou da gliconeogênese	AR
		Deficiência de piruvato carboxilase		AR
		Síndrome de Leigh		AR, ligX ou mitocondrial

Continua

		Deficiência de frutose 1,6 difosfatase		AR
		EIM da oxidação mitocondrial de ácidos graxos		AR
		Doença da urina do xarope de bordo	Aminoacidopatias	AR
		Hartnup		
		Outras		
Na infância	Apresentações progressivas, com outros achados associados	Gangliosidose GM2	Doenças lisossômicas de depósito (causadas por deficiências específicas de hidrolases lisossômicas), de cofatores ou de transportadores transmembrana; o diagnóstico é bioquímico. Caracterizam-se por megalencefalia, por leucodistrofia na RM, por visceromegalias ou por outros achados sistêmicos; o transplante de medula óssea (TMO) pode ser indicado em algumas delas	AR

Continua

		Ataxia telangiectasia	Associadas a quebras cromossômicas, secundárias a defeitos no reparo do DNA	AR
		Xeroderma pigmentoso		AR
		Síndrome de Cockayne		AR
Na juventude: da idade escolar até os 20 anos, em geral	Sem herança vertical	Ataxia de Friedreich		AR
		Ataxia com deficiência de vitamina E		AR
		Ataxia com oculopraxia tipo1 e tipo 2		AR
Na vida adulta	Com herança vertical	As ataxias espinocerebelares, ou SCAs		AD

AR, herança autossômica recessiva; AD herança autossômica dominante; ligX, herança ligada ao X

### 3. Como tratar as ataxias

Raphael Machado Castilhos

Jonas Alex Morales Saute

Carlos Roberto de Mello Rieder

Thais Lampert Monte

#### 3.1 O que se pode fazer para melhorar os sintomas de um atáxico?

Embora não exista um tratamento que interrompa o curso da maioria das ataxias, ou que previna o aparecimento dos sintomas entre as pessoas em risco na

família, muitos cuidados podem ser tomados para melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Os principais cuidados incluem a fisioterapia motora, a fonoaudiologia e a terapia ocupacional.

Eventualmente, pode ser necessário o uso de um medicamento para diminuir algum sintoma.

Em outros casos, mais comuns, o combate à depressão pode trazer grande alívio. As ataxias trazem muita incapacitação funcional: o doente deixa paulatinamente de caminhar, de se comunicar com clareza e de realizar suas tarefas. Isso traz um grande sentimento de perda e de tristeza. Esse sentimento – essa depressão – pode, por sua vez, vir a piorar os sintomas motores, produzindo ainda mais piora.

Vamos revisar cada tópico individualmente.

### **3.2 Tratamento farmacológico das ataxias e de suas complicações neurológicas**

O cuidado dos pacientes com ataxia é muito desafiador, necessitando do envolvimento e colaboração harmônica de profissionais de diversas áreas da saúde. Neste tópico iremos discutir o manejo medicamentoso das ataxias de origem genética; porém, a maior parte dos conceitos aqui descritos podem ser transpostos para os demais tipos de ataxia.

#### **3.2.1. Existe cura para as ataxias hereditárias?**

Tratamentos que suspendam a doença ou que suspendam a sua progressão ainda não existem para quase todas as ataxias de origem genética. Mas tratamentos sintomáticos existem; estes servem para aliviar certos problemas associados às ataxias. Estes tratamentos são muito importantes, pois muitas vezes a queixa ou o problema principal do paciente com ataxia não se deve tanto às dificuldades de equilíbrio ou de coordenação, mas a outros sintomas associados que podem ser amenizados por fármacos ou através de medidas não-farmacológicas. Há décadas, o objetivo do tratamento médico deixou de ter seu foco apenas na cura, para passar a ser centrado no alívio do sofrimento humano, mais um motivo para enfatizarmos que há muito para ser feito por um paciente com ataxia durante o seu atendimento.

#### **3.2.2 Medicamentos para outras finalidades podem piorar a ataxia?**

Muito freqüente na prática é o receio de um profissional de saúde em prescrever medicações de qualquer tipo para pacientes atáxicos. Para desmistificar o uso de remédios cuja finalidade não tenha relação direta com a ataxia, vamos listar aqueles

poucos que podem piorar a coordenação motora.

Lembramos que, de maneira geral, não existem contra-indicações importantes ao uso de qualquer classe de medicação em atáxicos.

Os sintomas que podem piorar e os medicamentos associados a esses efeitos são:

- a caminhada e a coordenação, com o uso dos neurolépticos, benzodiazepínicos e alguns anticonvulsivantes;
- e os sintomas parkinsonianos, com o uso de neurolépticos, metoclopramida, bloqueadores do canal do cálcio, ácido valpróico e assemelhados.

Se houver a indicação de se usar qualquer dessas medicações, deve-se alertar o paciente que a piora de algum dos sintomas pode acontecer ou não. Como ocorre em qualquer prescrição médica ou de outras ações terapêuticas, os riscos e os benefícios devem ser explicados para que o indivíduo decida, com seu médico, o que é melhor para ele.

A seguir discutiremos brevemente o tratamento dos sintomas e transtornos relacionados com maior frequência pelos pacientes com ataxias hereditárias e que são passíveis de tratamento medicamentoso. É importante lembrar que o tratamento sintomático dessas queixas não difere do realizado em outras doenças nas quais esses sintomas também podem aparecer.

### **3.2.3 Tratamento Geral**

#### ***Depressão***

O tratamento do transtorno de humor deprimido – que é mais prevalente em pacientes com ataxias hereditárias e em seus cuidadores - deve ser idealmente realizado com a combinação de antidepressivos e psicoterapia. Há estudos apontando que o tratamento com inibidores seletivos da recaptação de serotonina melhora escores de depressão e a qualidade de vida dos pacientes com ataxia. Cabe ressaltar que a base biológica e o tratamento da depressão nas ataxias são semelhantes aos de qualquer outro paciente com depressão e elegível para tratamento farmacológico. Caso os sintomas sejam de difícil controle ou em casos mais graves, conforme julgamento clínico, o paciente deverá ser encaminhado para avaliação e acompanhamento psiquiátrico.

#### ***Síndrome das pernas inquietas***

Esta síndrome é referida pelo paciente como uma sensação incômoda, não dolorosa, que provoca uma irresistível vontade de mover os membros inferiores. Algumas

pessoas descrevem-na como “coceira nos ossos”, “insetos caminhando pelas pernas”, “pernas querendo dançar sozinhas”. Seja qual for a sensação, ela vem acompanhada por essa urgência para mexer as pernas, podendo por vezes também ocorrer nos braços. Os sintomas geralmente pioram ou só aparecem quando o indivíduo está descansando – especialmente à noite quando se deita - e desaparecem com o movimento. Nestes casos, recomenda-se a realização de polissonografia com o objetivo de identificar outros distúrbios do sono associados. O tratamento baseia-se no uso de agonistas dopaminérgicos ou de levodopa, geralmente necessitando de avaliação especializada.

### ***Cãibras***

Se a reposição dietética com frutas ricas em potássio (como a banana) não resolver, para o tratamento das cãibras podem ser usadas a quinidina, a mexiletina ou a carbamazepina. O tratamento fisioterapêutico, com especial atenção para o alongamento da musculatura, é também muito importante e deve anteceder o uso desses fármacos.

### ***Dor neuropática***

Alguns tipos de ataxias hereditárias cursam com neuropatia periférica e consequentemente dor neuropática. Geralmente há um padrão mais generalizado de áreas de pouca sensibilidade tátil ou proprioceptiva (fibras que nos “dizem” a localização espacial das partes do nosso corpo), ao invés do padrão de “botas e luvas” clássico das polineuropatias. O tratamento da dor neuropática é similar ao das demais causas deste sintoma sendo baseado no uso de amitriptilina e anticonvulsivantes como a carbamazepina.

### ***Distonia***

Alguns paciente com SCAs, especialmente a doença de Machado-Joseph (ou SCA3), podem apresentar distonia responsiva à levodopa. Portanto, essa medicação deve ser tentada em algum momento nos paciente que apresentam sintomas distônicos. Se não houver melhora com a levodopa, podem ainda ser tentados os anticolinérgicos (como o triexafenidil), os benzodiazepínicos, o baclofeno e a carbamazepina.

A toxina botulínica pode ser usada em pacientes com distonia focal ou segmentar; porém, deve ser usada com muita cautela, pois os efeitos adversos (perda de força, disfagia) podem ser mais graves nos paciente com ataxia hereditária.

### ***Parkinsonismo***

O tratamento é semelhante ao dos pacientes com Doença de Parkinson, incluindo os agonistas dopaminérgicos, a amantadina, os anticolinérgicos e a levodopa.

### ***Espasticidade***

Além de fisioterapia, pode ser usado o baclofeno. Suas doses (ao menos as iniciais) devem ser baixas, pois o relaxamento da musculatura e a diminuição da espasticidade poderão provocar uma maior dificuldade para a deambulação. Outra alternativa é o uso de toxina botulínica, que segue as mesmas recomendações para o tratamento de distonia focal.

### ***Bexiga neurogênica***

Os pacientes com ataxias hereditárias podem apresentar diversas manifestações de bexiga neurogênica (incontinência, urgência e retenção urinárias); recomenda-se o encaminhamento para urologista e realização de estudo uridinâmico para avaliação do padrão de disfunção.

Para pacientes com hiperreflexia do detrusor podem usar medicações anticolinérgicas (como oxibutinina); nos pacientes em que a disfunção se concentra na atonia do detrusor, drogas muscarínicas podem resultar em alívio (como o betanecol).

### **3.2.4 Tratamento específico**

Relataremos apenas o que está disponível na literatura médica sobre medicamentos para os quais existem evidências atuais de eficácia em alguma ataxia hereditária, incluindo a melhora dos sintomas ou a diminuição da progressão da doença.

O reduzido número de resultados positivos alcançados até hoje pode ser explicado, em parte, por terem os genes responsáveis sido descobertos há pouco tempo. Um grande caminho ainda deve ser percorrido para entendermos os mecanismos da doença: o que ocorre entre se herdar a mutação (no momento da geração de um indivíduo) e o desenvolvimento da doença (muitos anos depois), para que terapias eficazes possam ser desenvolvidas.

### ***Ataxia de Friedreich***

Embora muitos estudos já tenham sido realizados, apenas resultados promissores sobre a eficácia para os sintomas cardíacos foram obtidos com o antioxidante idebenona. Estudos com maior tempo de tratamento são necessários a fim de se avaliar por quanto tempo esta medicação se manterá eficaz. O efeito neurológico pare-

ce ser pequeno e ocorrer durante um curto prazo. É mais provável que o paciente e o profissional de saúde notem antes a estabilização do quadro, do que uma melhora clínica significativa.

### **Ataxia com deficiência de vitamina E (AVED).**

A suplementação oral de vitamina E deve ser mantida pelo resto da vida do indivíduo com AVED. Alguns sintomas, como a própria ataxia, podem ser revertidos se o tratamento for iniciado precocemente, ou podem ter sua progressão interrompida.

### **Ataxia telangiectasia**

A reposição de imunoglobinas parece reduzir o número de infecções e deve ser considerada conforme a situação clínica do paciente. Se houver bronquiectasias, a fisioterapia respiratória freqüente é mandatória. Para prevenir complicações neoplásicas, a exposição à radiação deve ser evitada.

### **EA2 e SCA6**

Na ataxia episódica 2 (EA2) e na SCA6, a acetazolamida controla ou reduz a freqüência e a gravidade das crises de desequilíbrio. Deve-se testar o uso da acetazolamida em qualquer paciente com ataxia episódica que tenha uma história familiar sugestiva.

### **3.2.5. Onde posso ler mais sobre o assunto?**

- Saute JA, Jardim, LB. Ataxias hereditárias – Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia 1ª Ed, Artmed, 2008, pág 364-380. Ver em [www.redeneurogenetica.ufrgs.br](http://www.redeneurogenetica.ufrgs.br)

- D´Abreu A, França Jr, MC, Paulson HL, Lopes-Cendes, I. Caring for Machado–Joseph disease: Current understanding and how to help patients. Parkinsonism and Related Disorders, 2009 (electronic).

### **3.2.6. Como faço para me atualizar e ficar sabendo sobre os mais novos avanços nesta área?**

Você pode consultar sobre a existência de pesquisas sobre novos tratamentos nas seguintes páginas da Internet:

- Medline (PubMed – buscador de artigos científicos) – [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)
- Cochrane Library – faz revisões sistemáticas de tratamentos - <http://cochrane.bvsalud.org>
- GeneClinics – Bird, T. Hereditary Ataxias - [www.geneclinics.org](http://www.geneclinics.org)
- Clinical Trials.gov – reúne os principais ensaios clínicos que estão sendo realizados mundialmente. [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### **3.3 O tratamento fisioterapêutico**

Ana Maria Kulzer

A fisioterapia busca a retomada possível da habilidade dos pacientes atáxicos, no que diz respeito à realização dos seus movimentos.

#### **3.3.1 O que ocorre após uma lesão cerebelar e quais componentes devem ser avaliados pelo fisiatra e pelo fisioterapeuta?**

Como já vimos, a habilidade para executar um programa motor é perdida com as lesões cerebelares. Desta forma, os movimentos planejados são decompostos nas suas partes seqüenciais e feitos com erros em direção, força, velocidade e amplitude. Os movimentos demoram a começar e apresentam interrupções não programadas.

Sabe-se que o movimento possui o componente voluntário e o postural. O componente postural promove um quadro de estabilização para o componente voluntário.

Se há necessidade de se melhorar o controle postural de um paciente atáxico, o fisioterapeuta tentará proporcionar ao paciente : (a) alinhamento postural, (b) esquema corporal, (c) orientação e (d) estabilidade posturais.

#### **O que quer dizer alinhamento postural?**

É o arranjo dos segmentos corporais um em relação aos outros e da posição do corpo em relação à gravidade e a base de suporte.

#### **O que quer dizer esquema corporal e orientação postural?**

Significam a integração de informações sensoriais, visuais e posturais com os sistemas motores. Engloba:

- a estimulação de mecanoreceptores e proprioceptores dos músculos dos tornozelos;

- a estimulação de mecanismos antecipatórios, ao se recrutar músculos estabilizadores dinâmicos;

- e a busca pró-ativa e adaptativa do “*balance*” (-em inglês-, compreende o controle postural, as reações de proteção e endireitamento e que resulta da integração entre processos motores, sensoriais e cognitivos), baseado em experiências anteriores e intenção.

### **Como o fisioterapeuta pode ajudar a aumentar a estabilidade postural?**

Ele pode ajudar o paciente a encontrar um programa de co-ativação recíproca de flexores e extensores para certas posturas escolhidas. Por exemplo, pode-se mostrar ao indivíduo que, ao se diminuir a quantidade de movimento no tronco inferior, outras partes do corpo (tronco superior, cabeça e membros superiores) podem se mover mais seletivamente.

#### **3.3.2 Como o trabalho fisioterapêutico é planejado?**

A primeira coisa a se fazer é se avaliar o impacto da condição nas atividades motoras. Esse pode ser um processo dinâmico, que poderá se modificar se a doença progredir.

A avaliação inicial incluirá as seguintes questões sobre o paciente:

- Ele é capaz de ativar a musculatura anti-gravitacional (extensora), seguindo-se a isso outras sucessivas adaptações posturais, enquanto se move de uma postura para outra?

- As partes do corpo se movem de forma integrada, umas em relação às outras?

- o paciente consegue realizar movimentos seletivos no tronco e nos membros, e seletivos para a estabilidade do tronco e vice-versa?

- padrões de movimentos apropriados para atingir o objetivo funcional do movimento conseguem ser executados?

- quais são as habilidades preservadas, quais são as perdas, em relação ao controle motor?

- quais são as estratégias compensatórias que ele usa? Elas são vantajosas ou prejudiciais para a tarefa programada?

Assim, depois de avaliarmos a funcionalidade de um paciente, é que o seu tratamento e o seu prognóstico funcional poderão ser traçados.

### 3.3.3 Do que consiste a fisioterapia especificamente voltada para a ataxia?

É importante saber que há técnicas específicas voltadas para a ataxia. O fisioterapeuta realizará um programa com seu paciente que envolva:

- treinamento proprioceptivo (como o paciente percebe os seus segmentos corporais)
- treinamento do *balance* (em inglês), envolvendo reações de equilíbrio, endireitamento e de proteção
- técnicas de estabilização
- exercícios vestibulares.

O paciente aprenderá um programa novo, com músculos diferentes, em “*timing*” diferentes e resultando em estabilidade e mobilidade melhores.

Todo este tratamento fisioterapêutico e os seus ajustes sempre são definidos a partir dos objetivos do paciente (por exemplo, “desejo acenar enquanto caminho”).

Em resumo, serão estabelecidos objetivos sensório-motores, estruturas serão preparadas e tudo será integrado com as atividades da vida diária.

### 3.3.4 Como os resultados do tratamento podem ser avaliados?

Existem escalas específicas para se medir o controle postural, como a escala “Berg Balance” e a “Timed Get up and Go”.

Devido à natureza progressiva das ataxias genéticas, devemos recordar que o sucesso terapêutico pode ser temporário e sujeito a renovadas avaliações e determinação de metas. Por isso, revisões cíclicas devem ser programadas entre o paciente e o seu fisiatra e seu fisioterapeuta.

### 3.3.5 O que mais posso ler a respeito desse assunto?

Brooks VB (1986) Oxford University Press. The neural basis of motor control.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TH (2000) 4<sup>th</sup> ed. Mc Graw-Hill, Principle of neural science.

Ilg W, Synofzik M, Brötz D, Burkard S, Giese MA, Schöls L. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology* 2009;73:1823-1830.

Martin CL et al. Effectiveness of physiotherapy for adults with cerebellar dysfunction: a systematic review. *Clin Rehabil* 2009;23:15-26.

### **3.4 O tratamento fonoaudiológico**

Simone Augusta Finard

Na necessária equipe interdisciplinar de intervenção e acompanhamento dos atáxicos, tem papel fundamental o fonoaudiólogo. Esse profissional acompanha os distúrbios da motricidade orofacial, sendo os principais os que afetam a fala (a disartria atáxica) e a deglutição (a disfagia orofaríngea). O acompanhamento fonoaudiológico destes casos envolve a avaliação e o tratamento realizado para estes distúrbios.

#### **3.4.1 O que é mesmo disartria, nos atáxicos?**

A disartria atáxica é uma alteração da fala caracterizada por rupturas e distorções irregulares da articulação da fala, padrões prosódicos (da melodia da fala) incomuns, produção irregular e imprecisa de consoantes e voz (eventualmente) rugosa ou tensa com variação de intensidade.

#### **3.4.2 Como é a intervenção do fonoaudiólogo?**

O fonoaudiólogo busca a “re-habilitação” tanto da disfagia como na disartria. No caso da disfagia, o objetivo é uma mudança da fisiologia da deglutição para compensar as deficiências do paciente nessa área. O tratamento visa à modificação de uma ou mais funções orofaciais o que, de maneira associada, também envolve a intervenção para a disartria atáxica.

A meta será se buscar a adequação da postura, da mobilidade e do tônus muscular, trabalhados paralelamente, desde o início do tratamento. A boca, a face e a região faringolaríngea estão envolvidas na fala e na deglutição e são chamadas de “Sistema Estomagnático” (SEG), no que diz respeito a essas funções.

Pois bem: o fonoaudiólogo primeiro vai averiguar se há alterações estruturais, no posicionamento, no tônus e na mobilidade do atáxico. A reabilitação em relação à mobilidade orofacial e faringolaríngea baseia-se na propriocepção e na conscientização, e isso a seguir irá beneficiar tanto a fala (os padrões articulatórios) quanto a deglutição do paciente.

O trabalho com o tônus e a mobilidade muscular é realizado por meio de exercícios preferencialmente isotônicos, que não desencadeiam aumento da tensão, mas modificação do tamanho da fibra muscular. Estes exercícios são utilizados para que o indivíduo consiga manter e automatizar o posicionamento e a mobilidade adequados de lábios, língua e mandíbula. Associados a estes são realizados exercícios para adequar a funcionalidade da região faringolaríngea, assim como orientados exercícios de coordenação dos órgãos do SEG descritos acima.

Especificamente quanto à deglutição, o atáxico é orientado a executar uma

sequência de exercícios que vão desde os preparatórios até os propriamente da deglutição. Em cada etapa dos exercícios podem ser usados alimentos de consistência líquida, pastosa e sólida. Existem posturas a serem mantidas durante as refeições que também são orientadas para garantirem-se, o máximo possível, deglutições seguras.

Quanto à fala, além dos exercícios globais, também há o enfoque para adequação, dentro das possibilidades do quadro acompanhado, da velocidade da emissão, da prosódia, fonação, ressonância e articulação.

É importante lembrar que os exercícios devem ser realizados diariamente e, em muitos casos, várias vezes ao dia.

### **3.4.3 Quais orientações gerais podem ser dadas aos atáxicos?**

Embora não substituam as orientações dadas pelo fonoaudiólogo após uma avaliação clínica, você pode sugerir o seguinte ao seu doente:

- Observe a quantidade de alimento a ser introduzida na boca: devem ser em pequenas quantidades e bem picados.
- A atenção deve ser dirigida à sua refeição: o ambiente deve estar tranquilo e as conversas devem ser evitadas enquanto você se alimentar.
- A mastigação deve ser demorada e com adequada formação do bolo.
- Não fale enquanto está comendo.
- Não mantenha a prótese dentária se ela estiver mal adaptada.
- Tussa bastante, quando apresentar pigarro após deglutir.

Além disso, o profissional de saúde pode ensinar as seguintes manobras preventivas:

- Manobra postural: durante as refeições e ao deglutir, manter a cabeça em flexão protegendo a via aérea durante o transporte do líquido ou alimento ao esôfago.
- Manobras de Limpeza: tosse voluntária após a refeição (limpeza do vestíbulo laríngeo); sucções secas fortes imitando beijos (limpeza da valécula).
- Exercício para aumentar mobilidade (ênfase em excursão laríngea): engolir a saliva com força, com a cabeça em flexão, sentindo os músculos constritores contraindo.

### 3.4.4 O que mais se pode ler a respeito?

Sequeiros J. História da Doença de Machado-Joseph. In: Sequeiros J. (editor). O Teste Predictivo da Doença de Machado-Joseph. Porto: UniGENe, IBMC; 1996. p.3-13.

Logemann, J.A. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Austin, Texas: Pro-Ed; 1998.

Comitê de Motricidade Oral da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. Documentos Oficiais 01/2001 e 02/2002 do Comitê de Motricidade Oral (MO) da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia (SBFa).

Altmann EBC, Vaz ACN, Koury RBF, Marques RMF. Tratamento Fonoaudiológico. In: Altmann EBC. Fissuras Labiopalatinas. 4ª ed. Carapicuíba: Pró-Fono; 1997. p 367-403.

Duffy JR. Motor speech disorders. Substrates, differential diagnosis and management. St. Louis: Mosby; 1995. 467 p.

## 3.5 A terapia ocupacional

Renata Cristina Rocha da Silva

Entre as técnicas de reabilitação, a terapia ocupacional (TO) é a abordagem que visa adaptar o paciente às suas necessárias atividades diárias para que ele mantenha a maior independência possível. O objetivo da TO é melhorar as habilidades de pessoas com incapacidades em geral. Uma vez que a maioria das ataxias genéticas apresenta progressão dos sintomas na medida em que o tempo passa, a TO não somente deve ser encarada como um cuidado permanente oferecido ao doente, mas deve ser reavaliada ciclicamente.

Há muitos referenciais teóricos que podem ser seguidos. O que utilizamos na nossa instituição é o modelo de reabilitação (ou compensatório). Nesse modelo, o paciente realiza uma entrevista inicial na qual as limitações funcionais mais significativas para ele são identificadas – sempre valorizando a opinião do próprio indivíduo. Os seguintes aspectos são focalizados:

- o acesso à comida;
- o vestir-se;
- o uso do banheiro;
- a higiene pessoal;
- as atividades necessárias para a manutenção econômica;

- as atividades de lazer;
- as formas pelas quais o indivíduo interage com seu círculo social e afetivo.

A intervenção é baseada na adaptação das atividades e no planejamento das mesmas. Se necessário, ela também inclui a construção de recursos de tecnologia *assistiva* – como orteses –, a fim de maximizar o potencial de desempenho ocupacional.

Tanto o terapeuta ocupacional como o paciente então elegem os seus objetivos prioritários, incluindo o que for exequível. Em consequência, o terapeuta ocupacional propõe um plano de ação pragmático para o seu paciente. A intervenção da TO consistirá de sessões semanais de 40 minutos, inicialmente, e que se prolongam nesse ritmo por até 12 semanas, sendo seguidas de sessões mensais. No seguimento, modificações no plano de ação ou nos objetivos poderão ser feitas, se os dois se derem conta de que isso é necessário.

Em resumo, essa é a prática da TO compensatória.

### **3.5.1 O que mais se pode ler a respeito?**

Silva RCR, Saute JAM, Silva ACF, Coutinho AC, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Occupational therapy in Spinocerebellar Ataxia type 3: an open-label trial. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (in press).

## **3.6 Como lidar com os problemas mentais**

Cláudio Maria da Silva Osório

### **3.6.1 A que problemas psicológicos, emocionais ou psiquiátricos estão sujeitos os pacientes portadores de ataxias espinocerebelares, seus familiares e outros cuidadores (amigos, conhecidos, ou profissionais)?**

Os pacientes e cuidadores, além dos problemas médicos (hipertensão arterial, diabetes, obesidade, etc.), podem sofrer, também, de qualquer um dos problemas comuns de saúde mental (Duncan, Schmidt e Giugliani e cols, 2004): transtornos de ansiedade (fobias, pânico e outros), depressão, psicoses (esquizofrenia e outras), transtornos somatoformes, problemas sexuais, abuso e dependência de drogas, transtornos do sono, transtornos do comportamento na infância e adolescência e transtornos mentais orgânicos.

Particularmente no caso das ataxias espinocerebelares, os pacientes, seus familiares e amigos e profissionais da área da saúde envolvidos no seu reconhecimento e atendimento devem estar atentos para o risco de ansiedade, depressão e

suicídio, considerando a frequência dos estresses e perdas por morte nas famílias e as limitações inerentes à doença: diminuição da capacidade ou incapacidade funcional para o trabalho, limitações da marcha e da fala etc. Além disso, devemos considerar que a depressão pode também fazer parte do próprio quadro clínico das ataxias.

### **3.6.2 O que fazer? Quais são os tratamentos disponíveis?**

Qualquer médico da rede particular ou pública – independentemente da sua especialidade – pode prestar assistência psiquiátrica para os pacientes, familiares e cuidadores, através de intervenções psicofarmacológicas (medicamentos para ansiedade, depressão, psicose e outras) ou psicoterápicas de quaisquer orientações aceitas cientificamente (psicanalítica, interpessoal e cognitivo-comportamental). Uma visão mais abrangente da saúde mental inclui não apenas a capacidade para amar e trabalhar, mas uma ampla gama de possibilidades de convívio em vários contextos (interpessoal, familiar, social e profissional), bem como um progressivo desenvolvimento da capacidade de entrar em contato com as próprias emoções e de tolerar as inevitáveis frustrações e dificuldades que *a vida como ela é* nos apresenta de forma contínua. De acordo com este ponto de vista, além dos tratamentos individuais, podem ser oferecidos tratamentos em grupo ou grupoterapia tanto para os pacientes, quanto para seus familiares e cuidadores.

### **3.6.3 O que são tratamentos em grupo ou grupoterapias? Por que são pouco conhecidos e utilizados?**

Os tratamentos na área da saúde, desde sempre, costumam ser feitos em uma relação *bipessoal* e protegida, isto é, uma pessoa que sofre, pede e recebe ajuda de um profissional responsável e remunerado, ou sob a forma de honorários particulares, ou pelo Sistema Único de Saúde, por convênios (planos de saúde) ou outras modalidades de contrato de trabalho. Esta pode ser uma das razões pelas quais as formas de tratamento *em grupo* não costumam ser vistas com bons olhos. Existem outros motivos e razões, como os preconceitos (“ricos fazem tratamento individual, pobres são atendidos em grupos”; “grupo é mentira e engodo”) e a pouca preparação, mesmo de especialistas em saúde mental, para trabalhar com grupos.

Portanto, além dos tratamentos individuais, podem ser oferecidos grupos educativos, de discussão ou reflexão, ou grupoterapia tanto para os pacientes, quanto para seus familiares e cuidadores.

### **3.6.4 Em que instituições um profissional da área da saúde (médico, psicólogo, assistente social e outros) pode buscar orientação teórica e prática para aprender a trabalhar com grupos?**

Algumas organizações especializadas em grupoterapias, o Hospital de Clínicas, através dos seus Serviços de Psiquiatria para Adultos, Crianças e Adolescentes, e a Faculdade de Medicina da UFRGS, através do seu Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal, o Centro de Estudos Luís Guedes, a Associação de Psiquiatria, além de outras instituições e organizações da área da saúde mental, todas elas podem oferecer programas de estudo e/ou treinamento em grupoterapias.

### **3.6.5 É possível trabalhar com entendimento psicodinâmico ou psicanalítico em grupos com pacientes com patologias tão graves como são as ataxias?**

Com aproximadamente dez anos de experiência no HCPA, com um grupo de pacientes, em sua maioria portadores da Doença de Machado Joseph, alguns com vinte ou mais anos de doença, a resposta **é sim**. O grupo é constituído por mais de 20 pacientes, que se reúnem de 14 em 14 dias, às 11 hs das quartas-feiras. Ao mesmo tempo há uma reunião paralela dos familiares e outros cuidadores. Machado e Joseph foram os primeiros pacientes identificados com a ataxia. Não é raro que os pacientes se refiram a eles, às vezes de forma bem humorada, mas que não esconde o ressentimento por terem sido, por assim dizer, os “fundadores” da mutação genética. Trabalhando as acusações e os ressentimentos, trabalham-se também os seus próprios sentimentos de culpa, porque alguns deles transmitiram sua doença para seus descendentes, filhos ou netos.

Outro tema relativamente freqüente é o do suicídio, uma vez que na história da família de alguns pacientes, ele já ocorreu. Tanto em um caso – transmissão genética de ataxia – como neste outro – suicídio – trabalha-se no nível de realidade, de que não houve, em nenhum dos casos, intenção voluntária – nem a transmissão genética aos filhos, nem os suicídios aconteceram à luz da razão dos envolvidos.

Ainda outro tema, este mais comum, é o das esperanças mágicas em tratamentos alternativos no pior dos sentidos, como é o caso, da “auto-hemoterapia”. Não temos o poder de impedir que os pacientes procurem estes recursos, mas temos o dever de esclarecer os riscos e as inevitáveis frustrações por depositarem uma esperança indevida nestes recursos.

Outro tema são os lutos, pelas mortes já havidas em suas famílias e pelas perdas funcionais, limitações, por vezes bem drásticas, como é o caso da cadeira de rodas. Nas reuniões, o número de “cadeirantes”, como eles próprios se denominam, tende a aumentar com o tempo. O grupo – como um todo, através dos profissionais e dos próprios pacientes - oferece apoio, compreensão das fases do luto e contribuição para a sua elaboração. Para tanto utilizam-se os conceitos de Elisabeth Kübler-Ross:

negação; raiva; barganha; depressão e aceitação. Um exemplo de aceitação é esta frase dita por pacientes: “*Com o grupo e a associação estamos vivendo melhor que os pacientes de outra cidade e mesmo de outro país*”. Aqui está também presente o mecanismo psicológico da idealização, em um nível saudável, necessário para fortalecer a confiança no recurso terapêutico e neles próprios.

### **3.6.6 Quais são os fatores terapêuticos, ou, em outras palavras, por que grupos terapêuticos ajudam?**

Acompanhando Yalom & Leszcz, 2004, podemos dizer que os grupos terapêuticos ajudam por fomentarem:

- o altruísmo,
- a coesão grupal,
- a universalidade,
- a aprendizagem interpessoal: tanto por *input* [outros/eu] como por *output* [eu/outros],
- a boa orientação [educação, esclarecimento],
- e também a catarse, a identificação, possíveis redefinições familiares, a autocompreensão [*insight*], e finalmente, a instilação e a manutenção da esperança e os fatores existenciais (modos de lidar com as questões básicas da vida e da morte).

### **3.6.7 Quais são as referências e leituras sugeridas?**

Duncan, BB; Schmidt, MI; Giugliani, ERJ. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

Yalom, Irving & Leszcz, Modyn. Psicoterapia de grupo; teoria e prática. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. [2005, 5.ed.].

Zimerman, David E.: Fundamentos Básicos das Grupoterapias. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. 244p.

## 4. O Aconselhamento Genético

*Lavinia Schuler-Faccini,*

*Caroline Santa Maria Rodrigues,*

*Laura Bannach Jardim*

### 4.1 O que se pode fazer para ajudar as pessoas que estão em risco de herdarem uma ataxia?

Quando um profissional da saúde suspeita ou tem confirmação de uma condição genética, ele deve encaminhar o seu paciente ao “aconselhamento genético”. Este termo nomeia o processo de se ajudar as pessoas a entenderem e se adaptarem a vários aspectos relacionados ao papel que a genética teve na sua doença. Esses aspectos ou implicações podem ser médicos, psicológicos ou familiares. O processo do aconselhamento genético engloba:

- a interpretação da história médica e familiar, para que seja calculado o risco de a condição ocorrer novamente;
- a educação sobre os mecanismos de herança genética envolvidos na doença, os testes disponíveis para seu diagnóstico, possibilidades de tratamento e de prevenção.
- o aconselhamento voltado para a promoção de escolhas bem informadas e para a adaptação ao risco genético da doença.

### 4.2 Por que o aconselhamento genético é importante?

Um mesmo gene mutante pode ser compartilhado entre muitas pessoas com vínculos de parentesco, desde filhos e irmãos até primos distantes. Quando o diagnóstico de uma doença genética é definido em uma pessoa, muitos familiares podem se beneficiar dessa informação. A busca pelo diagnóstico em parentes também afetados pode ser abreviada, evitando-se a recorrente “via crúcis” do doente com uma condição rara através de diferentes médicos e serviços. Também os recursos sociais podem ser mais bem empregados, evitando-se exames muitas vezes desnecessários.

Ademais, ao receber as informações sobre a herança e sobre o prognóstico de sua doença, o indivíduo pode tomar as decisões que julgar melhores sobre o seu planejamento familiar – por exemplo, sobre ter ou não filhos biológicos -, bem como sobre si mesmo – por exemplo, suas escolhas profissionais, sua seguridade social, o tipo de moradia e facilidades na casa que mais lhe convêm.

### **4.3 Aspectos psicológicos da doença e do aconselhamento genéticos**

Hoje em dia, todos sabemos que os genes determinam uma quantidade de características físicas e mesmo intelectuais. Para o espírito da nossa época e para a nossa imaginação, nos genes estaria em parte a “essência do eu” e da determinação da nossa individualidade.

Ao se descobrir portador de um gene “defeituoso”, uma pessoa pode enfrentar muita dificuldade para separar, na sua imaginação, essa “parte de si que é doente” das demais partes que ela considera sadias. Ela pode refletir: “eu sou assim, se eu não tivesse recebido esse gene, já não seria mais exatamente eu mesma. Seria outra pessoa”. Por isso, todo aconselhamento genético traz uma situação de perturbação psicológica, pois nos expõe ao risco de descobrir defeitos e imperfeições inerentes à nossa identidade.

Uma vez que o aconselhamento genético pode ter alta valência emocional – a identidade do eu defeituosa, a transmissão deste “defeito” por um ou pelos dois genitores, a possibilidade de tê-lo transmitido aos filhos -, motivações inconscientes poderão confundir a compreensão, as atitudes e as decisões dos indivíduos envolvidos. Pode acontecer que uma pessoa entenda mal as informações, ou tome decisões equivocadas, especialmente se os seus mecanismos de defesa psíquica predominarem, ao invés do entendimento realístico da situação.

A sensibilidade e o bom senso dos profissionais da saúde, mesmo no atendimento primário, contarão muito, se oferecerem uma boa acolhida ao doente e aos seus familiares.

### **4.4 Os testes preditivos**

A detecção de indivíduos saudáveis que poderão desenvolver uma doença hereditária no futuro é o objetivo dos Testes Preditivos (TPs).

O TP é oferecido para indivíduos assintomáticos que o busquem voluntariamente. A condição necessária é que estes sejam familiares de doentes com um diagnóstico molecular bem definido (ver sessão 2).

A possibilidade da realização dos TPs para doenças genéticas influencia diferentes aspectos da saúde, com conseqüências psicossociais, éticas e profissionais muito específicas e complexas. Recomenda-se que o atendimento seja adequado às famílias que procuram o serviço de genética e procure focar suas necessidades específicas.

É hoje consenso mundial que, para a realização de qualquer TP, deve existir um protocolo organizado e estruturado para aconselhamento, avaliação e acompanhamento psicossocial pré e pós-teste, realizado por uma equipe multiprofissional, na qual se incluam preferencialmente um geneticista clínico e um psicólogo, ofere-

cendo ao usuário o suporte necessário para que haja uma melhor adaptação à sua condição pós-teste. Na avaliação que antecede o teste preditivo, exploram-se os processos de tomada de decisão e motivações, o estado emocional e a prevenção de possíveis reações desajustadas. Isso ajudará a pessoa a tomar atitudes mais favoráveis e a uma conseqüente melhora da qualidade de vida, se a opção dela for pela realização do TP.

Doenças de início tardio e sem perspectivas de tratamento, como as SCAs, acarretam ao paciente e sua família conseqüências específicas de ordem física, social, emocional e mesmo econômica, para as quais existe no momento uma preocupação mundial. Considerando a inexistência de medidas terapêuticas e o peso imposto às famílias por essas doenças, fica evidente que há riscos de danos aos usuários se não houver um adequado aconselhamento, bem como suporte médico e psicossocial pré e pós-teste. Com o intuito de minimizar as reações negativas após a realização do TP para doenças neurodegenerativas, representantes de organizações internacionais recomendam que o TP seja realizado:

1. somente em adultos;
2. por procura espontânea;
3. com avaliação psicológica e acompanhamento pré e pós-teste;
4. após o fornecimento de informações a respeito do TP e da doença e
5. com completo sigilo.

#### **4.5 O que mais eu posso ler a respeito?**

The National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force. A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. *Journal of Genetic Counseling* 2006; 15: 77-83.

Jardim LB. O aconselhamento genético. *Revista HCPA* 2001; 3: 411-26.

Lopes-Cendes I, Rocha JCC, Jardim LB. Testes Preditivos. In *AMB & CFM. Diretrizes Medicas* 2007; [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/091.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/091.pdf)

Associação Brasil Huntington. *Diretrizes para o Teste Genético Molecular Preditivo da DH – Doença de Huntington* 2006; <http://www.abh.org.br/ProtocoloTeste.pdf>

#### **5. Onde você pode encontrar mais informações?**

Você pode procurar mais dados científicos ou sobre organizações de pacientes nos seguintes endereços da Internet:

[www.redeneurogenetica.ufrgs.br](http://www.redeneurogenetica.ufrgs.br)

[www.hcpa.ufrgs.br](http://www.hcpa.ufrgs.br)

[www.aappad.com.br](http://www.aappad.com.br)

[www.abahe.org.br](http://www.abahe.org.br)

[www.ataxia.org](http://www.ataxia.org)

[www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/?db=GeneTests](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/?db=GeneTests)

[www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim)

Se você atende na rede primária do Rio Grande do Sul e quer enviar um paciente para a avaliação genética, o posto de saúde local deve agendar o caso para a primeira consulta no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se algum parente do seu paciente já tiver sido atendido no Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mande o caso diretamente para o mesmo serviço, pois poderemos atendê-lo sem que ele precise passar na avaliação do gestor.

O Serviço de Genética Médica está no:

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350

90035-903 - Porto Alegre - RS – Brasil

fone (55)(51) 3359 8011

fax (55)(51) 3359 8010

[www.hcpa.ufrgs.br](http://www.hcpa.ufrgs.br)

[genetica@hcpa.ufrgs.br](mailto:genetica@hcpa.ufrgs.br)

**Expediente**  
**Gabinete do Deputado Miki Breier - PSB**

Praça Marechal Deodoro, 101, 8º andar / sala 804 - CEP 90010-300  
Porto Alegre / RS  
Fone: (51) 3210-2440 - miki.breier@al.rs.gov.br / [www.al.rs.gov.br/mikibreier](http://www.al.rs.gov.br/mikibreier)

Chefe de Gabinete: Juliano Paz - Assessoria de Comunicação: Lilian Martins  
(Registro 12566)

Assessoria Parlamentar: Adilson Borba, Eduardo Steijer, Édison Xavier, Isabel Mombach, Jardel Lima, Jussara Caçapava, Juliana de Oliveira, Maria do Carmo Maciel, Paulo Silveira, Renato Sparrenberg, Reginaldo Rocha e Vanessa Moraes.

Estagiários: Fernanda Blorov e Lucas Capitão.

Assessoria do Líder da Bancada: Diego Santa Helena, José Luís Barbosa,  
José Luiz Stédile, Nestor Malta e Zeca Rocha.