

# BMJ Best Practice

## Avaliação da ataxia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Resumo</b>                          | <b>3</b>  |
| <b>Visão geral</b>                     | <b>4</b>  |
| Etiologia                              | 4         |
| <b>Emergencies</b>                     | <b>17</b> |
| Considerações de urgência              | 17        |
| <b>Diagnóstico</b>                     | <b>19</b> |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 19        |
| Visão geral do diagnóstico diferencial | 27        |
| Diagnóstico diferencial                | 31        |
| Diretrizes de diagnóstico              | 59        |
| <b>Recursos online</b>                 | <b>60</b> |
| <b>Referências</b>                     | <b>61</b> |
| <b>Imagens</b>                         | <b>65</b> |
| <b>Aviso legal</b>                     | <b>74</b> |

## Resumo

- ◊ Ataxia é uma síndrome neurológica caracterizada pelo movimento descoordenado e desajeitado dos músculos crânicos, dos membros e do tronco. É resultado de uma patologia no cerebelo e suas conexões ou nas vias sensoriais proprioceptivas. A lista de causas da ataxia é extensa. Normalmente, ao considerar um diagnóstico diferencial, a ataxia é classificada com base no fato de ser aguda, subaguda ou crônica. A ataxia pode também ser classificada pela idade de início (infância x vida adulta) ou no fato de ser hereditária ou adquirida e estar associada a outras características clínicas (por exemplo, convulsões, distonia, perda da visão). Ataxia degenerativa é o termo usado para denotar a ataxia relacionada à atrofia cerebelar de causa genética e desconhecida. Outros termos usados para esse tipo de ataxia em sentido amplo incluem degenerações espinocerebelares e atrofia olivopontocerebelar, mas eles estão se tornando obsoletos. [\[National Ataxia Foundation\]](#)
- ◊ **Epidemiologia :**  
Não há dados precisos sobre a prevalência da ataxia de todas as causas.[\[1\]](#) [\[2\]](#) Estudos epidemiológicos que enfocam os tipos hereditários de ataxia demonstraram uma prevalência de cerca de 10 por 100,000 indivíduos, e os casos de ataxia idiopática provavelmente superam os hereditários.[\[3\]](#) Como há muitas causas de ataxia degenerativa e hereditária, cada tipo individual de ataxia é relativamente raro. No caso das formas genéticas de ataxia, há agrupamentos de alta incidência de tipos específicos devido aos efeitos fundadores e às variações étnicas e geográficas na prevalência de várias mutações.[\[4\]](#)

## Etiologia

A ataxia pode ser causada por uma série de doenças. A etiologia da ataxia pode ser amplamente categorizada como adquirida e hereditária.

A lista de causas adquiridas é extensa. Em muitos pacientes com causas adquiridas, a ataxia pode ser um achado clínico importante ou ser ofuscada por outros sinais. Muitas lesões adquiridas podem ser facilmente identificadas em estudos de imagem. Entretanto, estudos de imagem podem revelar apenas atrofia cerebelar, um achado inespecífico, exigindo investigação diagnóstica adicional.

As ataxias genéticas podem ser classificadas pela forma como são herdadas, como autossômica dominante, autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X. Em muitas ataxias genéticas comumente identificadas, o quadro clínico é dominado por sinais cerebelares. No entanto, em muitos erros de metabolismo hereditários, especialmente na infância, a ataxia pode ser uma característica primária ou secundária. [Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)] Em geral, as formas genéticas de ataxia causam atrofia cerebelar e atrofia das estruturas relacionadas, que podem ser observadas nos estudos de imagem.

## Causas adquiridas

### Tóxica

- A degeneração cerebelar alcoólica é provavelmente a forma mais frequente de ataxia adquirida. Ela provoca basicamente a degeneração cerebelar da linha média (vermiana) causando ataxia de marcha proeminente na ausência de problemas maiores oculomotores, da fala e dos membros superiores, embora todos possam ser observados em algumas pessoas.
- Muitos medicamentos podem causar ataxia, inclusive anticonvulsivantes como a fenitoína, a carbamazepina, a oxcarbazepina, a vigabatrina, gabapentina e o fenobarbital, bem como alguns dos agentes mais recentes.[5] A quimioterapia, sobretudo com fluorouracil e citarabina, mas também com metotrexato intratecal, procarbazina, epotilonas, vincristina e capecitabina, pode causar ataxia. Outros medicamentos incluem lítio, amiodarona, ciclosporina e sais de bismuto. A cetamina pode causar ataxia aguda.[6]
- A toxicidade do mercúrio e a exposição ao tolueno foram relatadas como causas de ataxia.

### Vascular e hipóxica

- A ataxia aguda pode ser resultado de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico e hemorrágico no cerebelo ou nas vias cerebelares.
- Pode ocorrer uma ataxia mais subaguda com malformações vasculares no cerebelo (por exemplo, síndrome de Von Hippel-Lindau).
- Uma síndrome atáxica estável pode ser uma sequela da recuperação de uma hipóxia ou hipertermia importante, bem como de um AVC isquêmico ou hemorrágico prévio.

### Infecciosa/pós-infecciosa

- A meningoencefalite viral ou bacteriana, inclusive infecção pelo vírus da varicela-zóster, vírus Epstein-Barr, borreliose de Lyme, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae ou Neisseria meningitidis, pode causar ataxia aguda.
- A ataxia aguda pode ocorrer nas semanas seguintes a uma infecção viral, como varicela, Epstein-Barr, ou após imunização (isto é, cerebelite aguda e ataxia cerebelar aguda na infância).[7] [8] O

cerebelo pode ser afetado por uma encefalomielite difusa, que geralmente é atribuída a um problema autoimune desencadeado por uma infecção antecedente.

- O início rápido da ataxia com cefaleia pode ser causado por um abscesso cerebelar, que pode ser uma complicaçāo de infecções da orelha média.
- A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é associada a uma forma de ataxia progressiva que se torna debilitante ao longo de vários meses; muitos casos de demência por HIV podem exibir ataxia no início.[\[9\]](#) [\[10\]](#)
- A doença de prón pode ter uma apresentação predominantemente atáxica. Embora haja uma variante atáxica da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), uma apresentação atáxica pode ser mais frequente com a doença do prón familiar (síndrome de Gerstmann-Sträussler) e com uma variante da DCJ relacionada à carne contaminada.[\[11\]](#)
- Na doença de Whipple, a ataxia pode ser uma complicaçāo neurológica.[\[12\]](#)

#### Neoplásica/compressiva

- Tumores associados à ataxia incluem meduloblastomas, astrocitomas, ependimomas, hemangioblastomas, meningiomas e schwannomas no ângulo cerebelopontino.
- Tumores primários na fossa posterior parecem ser mais comuns em crianças. Gliomas e ependimomas cerebelares podem se manifestar com ataxia, além de sintomas de pressão intracraniana elevada. Gliomas pontinos em crianças geralmente manifestam várias paralissias de nervos cranianos com ataxia e outros sinais.
- Em adultos, tumores metastáticos e primários no cerebelo e adjacências (como meningiomas da fossa posterior) e carcinomatose meníngea podem ter uma apresentação atáxica.
- Causas não neoplásicas de compressão cerebelar incluem anormalidades esqueléticas na junção cranovertebral, como invaginação basilar e malformação de Arnold-Chiari.

#### Autoimune

- A ataxia pode ser uma característica de esclerose múltipla quando as lesões ocorrem no cerebelo ou no tronco encefálico. Muitas vezes, é possível encontrar sinais relacionados a outras estruturas como o nervo óptico, a medula espinhal e os hemisférios cerebrais.
- As degenerações cerebelares paraneoplásicas geralmente estão relacionadas à disfunção imunológica desencadeada por um câncer visceral subjacente como o de pulmão, ovário ou mama. Na maioria dos casos, a ataxia precede o diagnóstico de câncer, que pode exigir uma avaliação cuidadosa para detectar.
- A opsoclonia-mioclonia-ataxia (OMA) é uma síndrome caracterizada por ataxia, movimentos oculares involuntários multivetoriais e abalos musculares. Em crianças, a OMA pode ser desencadeada por um neuroblastoma adjacente. Em adultos, a OMA está associada a etiologias paraneoplásicas, infecciosas (por exemplo, vírus do Nilo Ocidental) ou pós-infecciosas.
- Propõe-se uma base imunológica para a ataxia isolada que envolve anticorpos contra a gliadina (doença celíaca) e anticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico.[\[13\]](#) [\[14\]](#)
- Uma forma aguda de neuropatia é a variante de Miller Fisher da síndrome de Guillain-Barré, que causa ataxia, oftalmoplegia e arreflexia com evolução em poucos dias. Um quadro clínico semelhante pode ser causado por encefalite do tronco encefálico (encefalite de Bickerstaff).

#### Endócrina

- Hipotireoidismo e hipoparatireoidismo podem se manifestar com a ataxia.

#### Nutricional

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

5

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- Deficiências de vitamina B1 e B12 podem causar ataxia, sendo a primeira devido a patologia no vermis cerebelar e a última devido a disfunção da coluna posterior.
- A ataxia relacionada à deficiência de vitamina B1, em geral, faz parte da síndrome de Wernicke-Korsakoff em pessoas com história de dependência alcoólica e outros pacientes com deficiência nutricional grave.
- A deficiência grave de vitamina E, que ocorre na má absorção de gordura ou em algumas síndromes genéticas, pode causar ataxia.[\[15\]](#)

#### Neuropatias sensoriais

- Neuropatias sensoriais puras que afetam basicamente as fibras mielinizadas grossas nos nervos periféricos causam ataxia sensitiva por causa da perda da sensação proprioceptiva.[\[16\]](#)
- Esses pacientes exibem falta de coordenação dos membros e da marcha, sem nenhum envolvimento dos movimentos oculares ou coordenação bulbar. Os problemas de marcha podem ser semelhantes aos da ataxia cerebelar.
- As causas incluem neuropatia paraneoplásica, algumas toxinas (por exemplo, medicamentos à base de platina, grandes doses de vitamina B6), síndrome de Sjögren e neuropatia relacionada à gammopathia monoclonal. Alguns casos são idiopáticos.

## Causas hereditárias

As ataxias hereditárias geralmente têm uma evolução crônica, medida em vários anos. Nos defeitos genéticos autossônicos recessivos, autossônicos dominantes e ligados ao cromossomo X e defeitos envolvendo os genes mitocondriais, a ataxia pode ser um sintoma clínico importante. Foram propostos diversos mecanismos patogênicos primários, incluindo estresse oxidativo, problemas com a função da cadeia respiratória, anormalidades citoesqueléticas, anormalidades de reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA), disfunção da proteína chaperona, agregação e desdobramento incorreto de proteínas e disfunção de canal, entre outros.[\[4\]](#) [\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#)

As ataxias autossômicas dominantes ocorrem quando apenas um alelo sofre mutação e é transmitido de uma geração para outra, havendo 50% de risco para cada filho de uma pessoa afetada. Por convenção, as ataxias autossômicas dominantes progressivas são descritas como ataxias espinocerebelares, seguidas por um número, para denotar um locus gênico específico. Além disso, existem ataxias autossômicas dominantes com sintomas episódicos (ataxias episódicas).

As ataxias ligadas ao cromossomo X afetam principalmente homens, mas podem ser transmitidas através das mulheres. Um tipo incomum de ataxia ligada ao cromossomo X é chamado de síndrome de tremor e ataxia associada ao X-frágil.

As mutações do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial, sejam esporádicas ou de herança materna, podem causar ataxia.

## Causas hereditárias: autossômica recessiva

### ataxia de Friedreich

- A ataxia autossômica recessiva mais comum e também a ataxia hereditária mais comum manifestando-se em pessoas de 5 a 20 anos de idade.
- A mutação genética é uma expansão da repetição de trinucleotídeos no primeiro ítron do gene frataxina no cromossomo 9. A mutação parece restrita às populações indo-europeias.[\[17\]](#)

- A patogênese parece envolver a deficiência da frataxina, uma proteína cuja função é manipular o ferro mitocondrial.
- Associada a um fenótipo clínico variável. As características clínicas incluem ataxia, neuropatia periférica, sinais do trato corticoespinhal, cifoescoliose, diabetes, perda auditiva e síndrome das pernas inquietas.[20]
- A cardiomiopatia hipertrófica é uma característica fundamental e, por isso, todos os pacientes com ataxia de Friedreich devem ser submetidos a eletrocardiograma (ECG) e ecocardiografia para triagem de cardiomiopatias.[21] No grupo clássico, a morte antes dos 40 anos é frequente, mas os portadores de variantes podem ter uma vida longa, especialmente se a cardiomiopatia não estiver presente.

#### Ataxia-telangiectasia

- A causa mais comum da ataxia hereditária manifestando-se com <5 anos de idade.
- Resultado de mutações pontuais, inserções e deleções do gene ATM no cromossomo 11. O produto gênico da ATM parece estar envolvido no reparo da quebra da fita dupla do ácido desoxirribonucleico (DNA).[22] [23]
- As características clínicas incluem ataxia, telangiectasias oculocutâneas e imunodeficiência com infecções sinopulmonares recorrentes.
- As crianças apresentam um aumento de sensibilidade à radiação e desenvolvem malignidades (geralmente linforreticulares) durante a infância.
- Aquelas que sobrevivem até a vida adulta também apresentam aumento do risco de tumores sólidos.
- Os níveis de alfafetoproteína são altos.

#### Ataxia com apraxia oculomotora 1 (AOA 1)

- Uma forma rara de ataxia autossômica recessiva.
- As mutações causadoras envolvem o gene da aprataxina, possivelmente envolvido no reparo da quebra da fita simples do DNA.[22] [24]
- As características clínicas incluem ataxia, neuropatia periférica e apraxia oculomotora.
- Os pacientes exibem hipoalbuminemia e hipercolesterolemia.

#### Ataxia com apraxia oculomotora 2 (AOA 2)

- A segunda forma mais comum de ataxia autossômica recessiva em algumas áreas como Portugal e talvez a mais comum no Japão.
- As mutações envolvem o gene da senataxina, também associada ao reparo da quebra da fita simples do DNA e ao processamento do ácido ribonucleico (RNA).[22] [25] [26]
- As características clínicas são semelhantes às observadas na AOA 1.

#### Ataxia por deficiência de vitamina E (ADVE)

- Muitos casos foram descritos nas margens do Mediterrâneo e em uma ilha isolada do Japão, embora se observem casos em outros lugares.
- A ataxia é causada pela deficiência de vitamina E.
- A mutação subjacente envolve o gene de transferência de alfa-tocoferol, uma proteína hepática envolvida no encapsulamento da vitamina E em lipoproteínas de densidade muito baixa.[22]

#### Abetalipoproteinemia

- A ataxia nessa doença também é resultado da deficiência de vitamina E e se assemelha à ADVE.

- Há uma falha na absorção de gordura relacionada a uma mutação na codificação genética da proteína de transferência de triglicerídeo microssômico.[22]
- As características clínicas incluem ataxia, acantocitose e degeneração retiniana.[27]

#### Ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay

- Essa ataxia infantil foi originalmente descrita como um agregado de casos da província de Charlevoix-Saguenay de Quebec no Canadá.
- Descobriu-se uma mutação do gene SACSIN, que codifica uma possível proteína chaperona.[22]

#### A ataxia deve-se às mutações da POLG 1

- Também é chamada de síndrome de ataxia mitocondrial recessiva (MIRAS).
- A POLG 1 é uma polimerase codificada no núcleo envolvida na síntese de DNA mitocondrial.[22]
- As características incluem oftalmoplegia e fraqueza muscular, dificuldade de deglutição e ataxia.

#### Ataxia devida à mutação do SCYL1

- Manifesta-se com ataxia de marcha progressiva com atrofia cerebelar, neuropatia periférica e episódios recorrentes de insuficiência hepática na infância.[28]

#### Ataxia espinocerebelar de início na infância (IOSCA)

- Descrita na Finlândia, trata-se de uma doença rara.
- As mutações foram descritas no gene C10orf2, que codifica um Twinkle de proteína mitocondrial e sua variante de splicing Twinky.[22]

#### Ataxia espinocerebelar com neuropatia axonal (SCAN1)

- Causada por mutações no gene TDP1, que codifica a proteína tirosil-DNA fosfodiesterase, envolvida no reparo da quebra de fita simples do DNA.[22]
- Considerada rara.

#### Distúrbio da ataxia-telangiectasia símila (ATLD)

- Foram observadas mutações no gene MRE 11, que também faz parte do processo de reparo da quebra de fita dupla do DNA.[22]
- Considerada rara.

#### Síndrome de Marinesco-Sjögren

- A mutação afeta o gene SIL 1, envolvido no funcionamento da chaperona.[22]
- As características clínicas incluem ataxia, catarata, atraso no desenvolvimento e baixa estatura.
- Considerada rara.

#### Ataxia por deficiência de CoQ10 muscular

- Geneticamente, os pacientes com ataxia e deficiência de CoQ10 são heterogêneos. Em um subconjunto desses pacientes, pode-se encontrar a mutação AOA 1.[16]

#### Ataxia em erros do metabolismo de herança recessiva (ou ligados ao cromossomo X)

- Em alguns erros do metabolismo bem conhecidos, a ataxia pode ser uma característica primária ou secundária. No caso de doenças como síndromes hiperamonêmicas, aminoacidúrias e doenças metabólicas relacionadas ao lactato/piruvato, a ataxia pode ser intermitente.
- Exemplos incluem a deficiência de ornitina transcarbamila e a deficiência de piruvato desidrogenase. Em outras doenças, como a xantomatose cerebrotendinosa e a deficiência de hexosaminidase, pode-se desenvolver uma ataxia progressiva.[16] [22]
- Outras doenças nas quais a ataxia pode ocorrer incluem a doença de Wilson, a doença de Refsum e a adrenomieloneuropatia.

#### Ataxias diversas

- Muitas ataxias infantis são ainda pouco compreendidas.
- A ataxia com mioclonia em uma população foi relacionada às mutações da cistatina B (doença de Unverricht-Lundborg); outras entidades que podem causar essa combinação incluem mutações no DNA mitocondrial, lipofuscinose ceroide e sialidose.
- Da mesma forma, em algumas crianças com ataxia, encontra-se uma associação com hipogonadismo; em algumas, a origem também pode ser mitocondrial, mas em outras pode estar relacionada a distúrbios genéticos diferentes.

Nota: IOSCA, SCAN1, ATLD, síndrome de Marinesco-Sjögren e ataxias diversas não serão discutidas em pormenor neste tópico atendendo a que se manifestam raramente.

#### Doença de Niemann-Pick tipo C (NP-C)

- A mutação genética é no gene NPC1 ou NPC2. Ela causa o acúmulo intracelular de colesterol e alterações no metabolismo dos esfingolipídios. A mutação do NPC1 é responsável pela maioria dos casos (95%).[29]
- As manifestações variam de acordo com a idade de início. A ataxia pode ser uma característica das formas de início infantil tardio, juvenil e adulto. Pode apresentar dismetria, disdiadococinesia, disartria e ataxia de marcha, e está associada à perda das células de Purkinje no cerebelo. A ataxia cerebelar é uma manifestação comum da forma de início adulto. Outras características neurológicas incluem anormalidades nos movimentos oculares sacádicos voluntários (em geral, o primeiro sinal neurológico visível), mioclonia ou tremor mioclônico, distonia, convulsões, pouco tônus muscular, atraso no desenvolvimento em crianças e demência em adultos. Os sintomas sistêmicos incluem hepatoesplenomegalia e doença hepática.
- Os pacientes geralmente morrem de forma prematura, embora a expectativa de vida varie. A maioria morre na faixa dos 10 aos 25 anos de idade; os casos de início adulto, porém, podem chegar à sétima década de vida.[29]

## Causas hereditárias: autossômica dominante

As ataxias espinocerebelares (SCA) têm características clínicas semelhantes, embora possam ser observados sinais distintos em alguns tipos.[4] [22] [18] [30] [31] No entanto, nenhuma característica isolada é capaz de diferenciar precisamente um genótipo do outro. Muitas das SCAs comumente reconhecidas estão relacionadas a expansões instáveis da repetição de nucleotídeos, sendo SCA 3 (também conhecida como doença de Machado-Joseph), SCA 2, SCA 6 e SCA 1 as mais comuns em todo o mundo.[32] Muitas são causadas por mutações da repetição expandida de trinucleotídeos. Nessas doenças de expansão de

repetição, a antecipação na idade de início é comum e está relacionada, pelo menos parcialmente, a uma tendência de aumento do tamanho da expansão com a transmissão para as gerações mais novas.

As SCAs caracterizadas mais recentemente possuem mecanismos mutacionais como mutações pontuais, inserções e deleções. A experiência clínica com essas SCAs é mais limitada, e o espectro fenotípico inteiro de algumas pode ainda não ser evidente. Observe que não existe SCA 9 nem SCA 24. Além disso, a verdadeira prevalência de algumas SCAs pode ser maior que a atualmente reconhecida. Uma vez que as SCAs são autossômicas dominantes, a utilidade do teste genético em pacientes com história pessoal, mas não familiar, de ataxia progressiva não foi clara. É interessante observar que um estudo que utilizou novas técnicas de sequenciamento do exoma em pacientes com apresentações esporádicas e início na fase adulta demonstrou que esse é um teste relevante, oferecendo um diagnóstico definitivo em mais de um quinto dos pacientes e sugerindo um diagnóstico potencial em mais de um terço. Esse estudo postula que, no futuro, o sequenciamento clínico do exoma poderá ser considerado parte da avaliação de rotina de todos os pacientes com ataxia cerebelar progressiva crônica.[\[33\]](#)

Além disso, em algumas famílias, a ataxia é uma característica episódica intercalada por períodos normais ou com sinais residuais leves (ataxias episódicas).[\[18\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 1 (SCA 1)

- A primeira ataxia autossômica dominante localizada em um cromossomo e provavelmente o quarto tipo mais comum de ataxia autossômica dominante no mundo.
- As características clínicas incluem ataxia e sinais nos neurônios motores superiores, sacadas hipermetrícias, neuropatia periférica, disartria e início no começo da vida adulta.
- A morte é resultado de complicações da pouca mobilidade, como aspiração e pneumonia, desnutrição e infecções do trato urinário.
- A mutação é uma expansão instável da repetição CAG no gene da ataxina 1 (ATXN1) no cromossomo 6p23.

#### Ataxia espinocerebelar 2 (SCA 2)

- O fenótipo se assemelha muito ao da SCA 1.
- Grande população fundadora cubana.
- A mutação é uma expansão instável da repetição CAG no gene ataxina 2, ATXN2 (cromossomo 12p).
- Pode se manifestar na primeira infância com hipotonía, retardamento mental e retinite pigmentosa, ou na vida adulta com ataxia, sacadas lentas, neuropatia periférica e hiporreflexia.[\[34\]](#) [\[35\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 3 (SCA 3 ou doença de Machado-Joseph [DMJ])

- A mutação da DMJ é uma expansão da repetição CAG na proteína ataxina 3 codificada pelo gene DMJ 1, ATXN3 (cromossomo 14q).
- Grande população fundadora portuguesa.
- A ataxia espinocerebelar mais comum.
- As características clínicas incluem ataxia, bem como sacadas lentas, retração das pálpebras, nistagmo, comprometimento cognitivo e sinais extrapiramidais como distonia e parkinsonismo.
- Pode apresentar sinais do neurônio motor superior (espasticidade, hiper-reflexia e sinal de Babinski positivo) ou sinais do neurônio motor inferior (fasciculações e tônus diminuído).

#### Ataxia espinocerebelar 4 (SCA 4)

- Há uma experiência limitada com a SCA 4, que foi localizada no cromossomo 16q.

- Casos no Japão distinguem-se com um polimorfismo de nucleotídeo no gene da puratrofina nesse locus, mas sua função patogênica não é clara.
- Neuropatia axonal sensorial e surdez.

#### Ataxia espinocerebelar 5 (SCA 5 ou ataxia de Lincoln)

- Há um número limitado de famílias no mundo com SCA 5 documentada. Os membros da família original que permitiram a localização da SCA 5 no cromossomo 11q eram descendentes da família de Abraham Lincoln.
- Tem um prognóstico relativamente melhor que a SCA 1, 2 e 3; início precoce mas evolução lenta.
- As mutações pontuais e inserções no gene da beta-espectrina, SPTBN2, foram apontadas como as causas da SCA 5.
- Manifesta-se no início da vida adulta com uma síndrome cerebelar pura.

#### Ataxia espinocerebelar 6 (SCA 6)

- A mutação é uma pequena expansão da repetição CAG na subunidade alfa do gene do canal de cálcio neuronal do tipo P/Q, CACNA1A, no cromossomo 19q.
- Manifesta-se em uma ampla faixa etária, do início da vida adulta à 6<sup>a</sup> década de vida, com ataxia lentamente progressiva.
- As características clínicas incluem nistagmo horizontal e vertical.<sup>[36]</sup>
- Mutações diferentes do mesmo gene causam ataxia episódica do tipo 2 e enxaqueca hemiplégica familiar. Há uma sobreposição clínica entre esses três distúrbios.<sup>[37]</sup>

#### Ataxia espinocerebelar 7 (SCA 7)

- Uma expansão altamente instável da repetição CAG no gene da ataxina 7 (ATXN7) (cromossomo 3q) é responsável pela doença.
- As características clínicas incluem degeneração retiniana com subsequente perda da visão e ataxia; em geral, rapidamente progressiva. O início na infância está associado a convulsões e mioclonia.

#### Ataxia espinocerebelar 8 (SCA 8)

- Incomum por ser causada por uma mutação da repetição de trinucleotídeos com expressão bidirecional (CTG\*CAG) formando dois genes mutantes. O gene da ataxina 8 é codificado na direção do CAG, enquanto o gene da ataxina 8 da fita oposta expressa uma expansão CAG no ácido ribonucleico não codificante. Os dois produtos provavelmente contribuem para o estado patológico.<sup>[38]</sup>
- A SCA 8 tem uma penetrância muito baixa, especialmente quando herdada do pai. As repetições de CTG podem encurtar no esperma.<sup>[39]</sup>
- As características clínicas incluem ataxia e hiper-reflexia com disfunção oculomotora na doença mais avançada; lentamente progressiva.

#### Ataxia espinocerebelar 10 (SCA 10)

- Descrita até o momento apenas em famílias de ascendência mexicana e da América Central e do Sul e pode se restringir a pessoas com ascendência indígena norte-americana.
- A mutação causadora é uma expansão instável da repetição do pentanucleotídeo ATTCT em um UTR 5 do gene da ataxina 10 no cromossomo 22q.
- O gene é expresso em todo o cérebro; os pacientes apresentam atrofia cerebelar e cortical.
- Ataxia e convulsões ocasionais.

## Ataxia espinocerebelar 11 (SCA 11)

- Experiência muito limitada com essa doença.
- Sabe-se que a mutação afeta o gene TTBK 2, que está envolvido na via da proteína tau. O locus é no cromossomo 15q.
- Ataxia leve.

## Ataxia espinocerebelar 12 (SCA 12)

- Rara na maior parte do mundo, mas há alguns relatos de famílias na Índia.
- A mutação é uma expansão de CAG, mas esse trato está localizado na região promotora do gene PPP2R2B no cromossomo 5q.
- Ataxia lentamente progressiva, demência, parkinsonismo, hiper-reflexia e tremor de ação.

## Ataxia espinocerebelar 13 (SCA 13)

- Mutações em um gene do canal de potássio (KCNC3) no cromossomo 19q.
- Baixa estatura e comprometimento cognitivo leve.

## Ataxia espinocerebelar 14 (SCA 14)

- Poucas famílias foram descritas. A mutação envolve o gene PRKCG no cromossomo 19q.
- Mioclónia axial.

## Ataxia espinocerebelar 15/16 (SCA 15/16)

- Em uma família australiana com ataxia cerebelar pura e de progressão lenta, foram encontradas deleções envolvendo dois genes contíguos (SUMF1 e ITPR1) no cromossomo 3q.
- Famílias japonesas com ataxia lentamente progressiva e tremor da cabeça, originalmente denominadas de SCA 16, também apresentaram deleções no gene ITPR1, o que reforça a probabilidade de que esse gene seja o causador.[\[40\]](#) [\[41\]](#)

## Ataxia espinocerebelar 17 (SCA 17)

- Há descrições de várias famílias e também casos esporádicos com essa mutação.
- Causada por uma expansão da repetição de CAG no gene da proteína de ligação a TATA no cromossomo 6q.
- Declínio cognitivo e sintomas extrapiramidais, incluindo coreia, distonia, mioclónia e epilepsia.

## Ataxia espinocerebelar 18 (SCA 18), também chamada de neuropatia sensório-motora autossômica dominante com ataxia

- Relatada em uma única família com um locus gênico no cromossomo 7q.
- O gene candidato é o IFRD1.
- Nistagmo, hiporreflexia, disartria, neuropatia sensório-motora.

## Ataxia espinocerebelar 19/22 (SCA 19/22)

- Descrita em uma única família holandesa e localizada no cromossomo 1p.
- A mesma região é um possível locus para SCA 22,[\[42\]](#) relatada como causa de ataxia isolada de início tardio em uma família chinesa.
- Mutação no canal de potássio dependente de voltagem KCND3.

- Comprometimento cognitivo, mioclonia, tremor, hiper-reflexia, lentamente progressiva.[\[42\]](#) [\[43\]](#) [\[44\]](#) [\[45\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 20 (SCA 20)

- Descrita em uma única família australiana. A anormalidade genética está localizada no cromossomo 11 e envolve a duplicação de um segmento de ácido desoxirribonucleico (DNA).
- Caracterizada por ataxia de progressão lenta e disartria.
- Dois terços das pessoas afetadas exibem mioclonia palatal e disfonia espasmódica; a disfonia pode preceder a ataxia em anos. Bradicinesia e hiper-reflexia também presentes.
- Calcificação dentária na tomografia computadorizada.

#### Ataxia espinocerebelar 21 (SCA 21)

- Mutação no TMEM240 no cromossomo 7p.
- Comprometimento cognitivo e sinais extrapiramidais, incluindo rigidez, acinesia e hiporreflexia.

#### Ataxia espinocerebelar 23 (SCA 23)

- Relatada como causa de ataxia em quatro famílias holandesas.
- Causada pela mutação missense no gene prodinorfina.[\[46\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 25 (SCA 25)

- Relatada em uma família francesa. Localizada no cromossomo 2p.
- Neuropatia sensorial periférica e arreflexia.

#### Ataxia espinocerebelar 26 (SCA 26)

- Causa ataxia isolada. Descrita em uma única família e localizada no cromossomo 19p.
- Disartria.
- O gene é EEF2.

#### Ataxia espinocerebelar 27 (SCA 27)

- Relatada em uma única família.
- Mutação encontrada no gene 14 do fator de crescimento de fibroblastos (cromossomo 13 q).
- Tremor de início precoce, discinesia facial e neuropatia sensorial.

#### Ataxia espinocerebelar 28 (SCA 28)

- Relatada em uma única família italiana.
- Pode se dever a uma mutação do gene AFG3L2 no cromossomo 18.[\[47\]](#)
- Hiper-reflexia, ptose e oftalmoparesia.

#### Ataxia espinocerebelar 29 (SCA 29)

- Relatada em uma única família com ataxia não progressiva congênita e localizada no cromossomo 3p, gene ITPR1.
- Ataxia pura.

#### Ataxia espinocerebelar 30 (SCA 30)

- Relatada em uma única família australiana com locus no cromossomo 4q.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

13

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- Ataxia pura.

#### Ataxia espinocerebelar 31 (SCA 31)

- Causada por uma repetição complexa do pentanucleotídeo que contém TAAAA, TAGAA e TGGAA situados em um ítron compartilhado por dois genes diferentes, BEAN e TK2, que são transcritos em direções opostas.[\[48\]](#)
- Ataxia e perda auditiva neurosensorial progressiva.
- Comuns no Japão.[\[30\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 32 (SCA 32)

- Gene desconhecido em 7q32-q33.
- Comprometimento cognitivo.
- Azoospermia em homens.

#### Ataxia espinocerebelar 34 (SCA 34)

- Gene ELOVL4 em 16p12.
- Síndrome neurocutânea e hiporreflexia; as alterações cutâneas desaparecem na fase adulta.

#### Ataxia espinocerebelar 35 (SCA 35)

- Mutação no TGM6 em 20p13.
- Paralisia pseudobulbar, tremor, hiper-reflexia e torcicolo.

#### Ataxia espinocerebelar 36 (SCA 36/Asidan)

- Causada por uma expansão da repetição de hexanucleotídeo GCCCTG do gene da proteína nucleolar 56 (NOP56). Apresenta ataxia troncular, disartria atáxica, ataxia dos membros, hiper-reflexia e doença do neurônio motor inferior progressiva. Há uma degeneração das células Purkinje cerebelares com perda de neurônios motores inferiores também. A idade típica de início é 50 anos ou mais.[\[49\]](#)

#### Ataxia espinocerebelar 37 (SCA 37)

- Gene desconhecido no cromossomo 1p32.
- Movimentos oculares verticais anormais.

#### Ataxia espinocerebelar 38 (SCA 38)

- Mutação no ELOVL5 em 6p12.
- Ataxia de início na fase adulta, neuropatia axonal e sensorial.

#### Ataxia espinocerebelar 40 (SCA 40)

- Gene CCDC88C em 14q32.
- Ataxia de início na fase adulta.
- Espasticidade e reflexos rápidos.

#### Atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (ADRPL)

- Esse distúrbio está agrupado sob as ataxias, embora não tenha uma designação de SCA, porque a ataxia é uma característica importante da doença.

- Patologicamente caracterizada na década de 1970 em uma família dos EUA com ataxia e demonstrou ter alterações degenerativas no núcleo dentado no cerebelo, no núcleo rubro, no globo pálido e núcleo subtalâmico.
- As características clínicas incluem, além de ataxia, convulsões, coreia, distonia, mioclonia, demência e parkinsonismo.
- Há várias outras famílias com ADRPL no Japão, onde se descobriu que a mutação subjacente é uma expansão CAG no gene da atrofina do cromossomo 12. A expansão é altamente instável e pode ocorrer uma grande antecipação da doença com início na infância.

#### Ataxia episódica tipo 1 (AE 1)

- Relatada como a causa de episódios muito breves (minutos) de desequilíbrio que começam na infância.
- No período interictal, não há nenhum deficit neurológico exceto a presença de mioquimia musculoesquelética.
- Uma mutação em um gene do canal de potássio (KCNA 1) no cromossomo 12q é a responsável.[\[18\]](#)

#### Ataxia episódica tipo 2 (AE 2)

- Causa episódios de ataxia que duram várias horas, muitas vezes associados a um conjunto variável de características.
- Em virtude de uma mutação pontual (geralmente nonsense) na mesma subunidade do canal de cálcio (CACNA 1A) que é afetada na SCA 6. Além disso, as mutações de sentido incorreto no mesmo gene estão associadas à enxaqueca hemiplégica familiar.[\[18\]](#)

#### Outras ataxias episódicas

- Há uma experiência limitada com outros tipos genéticos de ataxias episódicas.
- Encontrou-se mutações em uma subunidade do canal de cálcio (CACNB4) na EA 5 e em um gene transportador de glutamato (SLC1A3) na EA 6.
- A EA 3, a EA 4 e a EA 7 são geneticamente distintas, mas as mutações são desconhecidas.

## Causas hereditárias: ligada ao cromossomo X

Algumas famílias com ataxia apresentam o padrão de herança ligado ao cromossomo X, mas não foram caracterizadas geneticamente. Uma situação mais interessante ocorre com a síndrome de tremor e ataxia associada ao X-frágil (FXTAS). A síndrome do cromossomo X frágil é a causa mais comum de retardamento mental masculino e está relacionada à expansão de uma repetição CGG (repetido mais de 200 vezes) em um gene FRA-XA no cromossomo X.[\[50\]](#) As mães e os avôs maternos de pacientes com FXTAS podem portar uma pré-mutação (55 a 200 cópias) no alelo afetado. Os homens que carregam uma pré-mutação (mas raramente as mulheres) podem desenvolver uma síndrome neurológica no fim da vida adulta caracterizada por ataxia cerebelar, tremor intencional e neuropatia periférica. Pode-se observar parkinsonismo.[\[51\]](#) Entretanto, alguns estudos dedicados à ataxia esporádica demonstraram que a pré-mutação do X frágil é super-representada nesses pacientes comparada aos controles.[\[19\]](#)

## Causas hereditárias: mutações do DNA mitocondrial

A ataxia pode ocorrer em várias doenças relacionadas a anormalidades primárias do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial e aos defeitos resultantes na cadeia respiratória. Muitas vezes, a ataxia é apenas uma das muitas características sistêmicas e do sistema nervoso da doença. Por isso, a ataxia pode complicar doenças como: epilepsia mioclônica com fibras vermelhas rotas; encefalopatia

mitocondrial com acidose láctica e episódios tipo acidente vascular cerebral; neuropatia, ataxia e retinite pigmentosa; e síndrome de Kearns-Sayre (SKS). Algumas dessas síndromes aparecem de forma esporádica (por exemplo, SKS); outras são de herança materna.<sup>[52]</sup>

## Idiopática (esporádica)

Esse termo é usado para a ataxia progressiva, geralmente com início no fim da idade adulta (isto é, >50 anos de idade), com ou sem outros sinais do sistema nervoso para os quais não se pode estabelecer causa definitiva.

Embora não haja nenhuma diretriz definida estabelecida, segundo o autor, é bastante provável que a ataxia com início antes dos 50 anos seja resultado de um distúrbio monogênico, mesmo que não se possa estabelecer nenhum diagnóstico definitivo. As ataxias desses pacientes são clinicamente semelhantes a várias ataxias espinocerebelares (SCAs), mas a história familiar é negativa e não é possível demonstrar mutações genéticas.

Vale destacar que um pequeno número de pacientes clinicamente diagnosticados com ataxia "esporádica" (isto é, sem história familiar) terá uma mutação no gene da ataxia no teste molecular. As mutações relatadas com certa frequência são as associadas à ataxia de Friedreich, SCA 6, SCA 8, SCA 2, SCA 3 e FXTAS.

Os pacientes com ataxia realmente esporádica em geral dividem-se em 2 grupos: aquele nos quais os sinais não atáxicos surgem durante o seguimento (como sinais do tronco encefálico, sinais extrapiramidais e insuficiência autonômica) e aquele nos quais a ataxia permanece como única característica. Esses grupos também podem ter características distintas nos estudos de imagem, com atrofia pontocerebelar no primeiro e atrofia cerebelar isolada no segundo.

Os pacientes com ataxia esporádica nos quais sinais adicionais parecem revelar uma síndrome indistinguível da atrofia de múltiplos sistemas (AMS) e que tendem a apresentar uma evolução até a morte relativamente mais curta (cerca de 9 anos após o início) comparado ao grupo cerebelar puro podem ter o tipo de ataxia cerebelar AMS (AMS-C).<sup>[53]</sup> Esses pacientes desenvolvem sinais como características parkinsonianas e disautonomia em associação com a ataxia e exibem inclusões citoplasmáticas gliais características no exame patológico do sistema nervoso.

# Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

## Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

Os acidentes vasculares cerebelares podem causar o aumento da pressão intracraniana por causa do edema concomitante ao longo de alguns dias. É necessário um monitoramento cuidadoso dos pacientes quanto ao aumento de letargia e a sinais de compressão no tronco encefálico, de preferência em um ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI). Ocasionalmente, a drenagem ventricular ou a descompressão urgente da fossa posterior pode salvar vidas.

Além disso, tanto acidentes vasculares cerebelares como episódios de AVC do tronco encefálico que apresentem ataxia inicialmente podem desenvolver problemas adicionais e, às vezes, com risco de vida relacionados à extensão do AVC. É importante que se reconheça esse fato com um monitoramento criterioso e se empregue várias formas de anticoagulação e trombólise. Vale dizer que, em alguns pacientes com AVC da circulação posterior, os sintomas podem ser bastante inespecíficos, como uma tontura indistinguível de patologias vestibulares mais comuns. A ataxia pode ser diferenciada de um problema vestibular pela presença de vertigem e oscilopsia. Perda auditiva e zumbido são mais comumente associados a lesões no nervo craniano 8 ou no aparelho vestibular. Um nistagmo com mudança de posição e um desvio sutil, que podem ser detectados mediante "cover test" ou teste de cobertura podem ser indicadores clínicos de um infarto do tronco encefálico, e não uma lesão vestibular. Ressonâncias nucleares magnéticas com sequências ponderadas por difusão adequadas podem detectar pequenas lesões isquêmicas agudas e devem ser obtidas em caso de dúvida.

## Hemorragia cerebelar

Pode causar aumento de pressão na fossa posterior com hérnia transtentorial ascendente e hérnia tonsilar descendente. Pode haver risco de vida e podem ser necessárias ventriculostomia e descompressão urgentes.

## Cerebelite aguda

Edema e pressão elevada na fossa posterior são complicações raras da cerebelite aguda em crianças. As crianças nas quais o edema é detectado ou que desenvolvem sinais de edema (por exemplo, letargia) requerem monitoramento em unidade de terapia intensiva (UTI) e podem precisar de ventriculostomia e descompressão da fossa posterior.

## Síndrome de Miller-Fisher

É uma variante da síndrome de Guillain-Barré e pode evoluir rapidamente até afetar os músculos da deglutição, bem como músculos respiratórios e dos membros. Esses pacientes precisam de monitoramento da função respiratória e, muitas vezes, colocação profilática na unidade de terapia intensiva (UTI) e inclusive intubação eletiva se indicado. A síndrome de Guillain-Barré também está associada à disfunção autonômica, como arritmia, e justifica a telemetria cardíaca.

## Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Geralmente observada em pessoas com história de dependência alcoólica com deficiência nutricional, embora possam estar presentes outras causas de privação nutricional, como patologias gástricas. Os pacientes apresentam um estado confusional de início rápido associado a um problema amnésico

(dificuldade para reter novas lembranças, muitas vezes associada à confabulação), nistagmo, paralisia oculomotora e ataxia. Isso deve ser reconhecido com urgência e tratado com vitamina B1 parenteral em altas doses associada a um suporte nutricional geral.

## Intoxicação aguda

Muitos medicamentos tóxicos para o cerebelo podem causar ataxia aguda, da mesma forma que a embriaguez alcoólica. Uma história medicamentosa cuidadosa e níveis séricos do medicamento (se apropriado) são diagnósticos, e o tratamento geralmente envolve a descontinuação do medicamento desencadeante.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A ataxia se caracteriza pelo movimento desordenado dos membros, tronco e músculos cranianos, em decorrência de uma patologia no cerebelo e respectivas conexões ou nas vias sensoriais proprioceptivas.

A ataxia cerebelar produz um conjunto característico de sinais, revelados pela história e o exame físico:[54]

- A marcha é instável, com tendência a quedas
- A coordenação das mãos é prejudicada
- Pode haver presença de disartria ou disfagia
- Podem ocorrer sintomas oculares relacionados ao controle anormal do movimento ocular.

Um exame físico neurológico detalhado mostra:

- Dismetria dos membros (imprecisão dos movimentos direcionados), como mostra o teste anormal de seguir com o dedo usando os dedos das mãos ou dos pés do paciente
- Pode haver presença de tremor cinético e oscilação descontrolada dos membros durante movimentos relativamente lentos, mas direcionados.
- Problemas iniciais de postura e marcha, que incluem a incapacidade de permanecer na posição tandem ou com os pés juntos; a base postural torna-se ampla e exibe maior oscilação do corpo. A marcha tandem torna-se prejudicada e, posteriormente, a marcha normal fica claramente atáxica com um caráter cambaleante e de base ampla
- O movimento ocular mostra nistagmo induzido pela mirada ou de outros tipos, acompanhamento visual anormal dos objetos apresentados (aparência espasmódica devida ao movimento sacádico de busca) e movimentos sacádicos imprecisos quando a pessoa é solicitada a mover os olhos rapidamente em direção ao alvo (sacadas hipométricas e hipermetríticas)
- Um tipo escandido de disartria.

Os pacientes com ataxia como principal característica muitas vezes apresentam outros sinais neurológicos não cerebelares, seja porque a lesão causadora da ataxia se estende para além do cerebelo e inclui estruturas adjacentes ou porque a condição degenerativa envolve outras estruturas além do cerebelo.

A ataxia sensorial se caracteriza pela falta de coordenação dos membros superiores e inferiores associada à falta de propriocepção. Os sinais clínicos incluem sensibilidade vibratória prejudicada, além de prejuízo da percepção cinestésica e de posição. Os reflexos tendinosos muitas vezes são ausentes, mas os movimentos oculares e a fala não são afetados. Em alguns pacientes, características sensoriais e cerebelares podem coexistir.

## Abordagem em relação ao diagnóstico diferencial

A ataxia pode ser causada por tantas doenças que abordagem diagnóstica precisa ser feita de forma ordenada. Podem-se utilizar vários fatores como pontos de decisão para determinar a abordagem diagnóstica. Diante dos diversos distúrbios e da grande variabilidade de apresentação das doenças atáxicas, é útil considerar os pacientes em alguns grupos mais amplos antes de tentar uma abordagem diagnóstica específica.

Os seguintes fatores são modificadores importantes da abordagem diagnóstica:

- Idade de início
- Evolução da doença

- Presença ou ausência de uma história familiar da mesma doença
- Se a ataxia é de natureza cerebelar ou sensitiva
- Presença de sinais neurológicos não atáxicos
- Presença de determinadas características sistêmicas
- Presença ou ausência de anormalidade estrutural visível por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM)

Os grupos maiores de pacientes são os seguintes:

- Pacientes com ataxia aguda
- Pacientes com ataxia subaguda ou crônica com anormalidades estruturais definitivas na imagem, com ou sem uma história familiar positiva
- Pacientes com ataxia subaguda ou crônica nos quais a imagem mostra atrofia do cerebelo e estruturas associadas (ou, raramente, nenhuma anormalidade), com ou sem uma história familiar.

## Ataxia aguda

Os pacientes apresentam um início agudo de problemas de equilíbrio, com ou sem sintomas adicionais. A idade de início é um importante fator determinante da causa. A ataxia de início agudo em crianças provavelmente é resultado de cerebelite aguda ou pode ser induzida por um medicamento (por exemplo, anticonvulsivantes). Em adultos, as causas mais frequentes são acidente vascular cerebral hemorrágico ou isquêmico no cerebelo ou tronco encefálico, intoxicações (como medicamentos terapêuticos, álcool e abuso de drogas) e a síndrome de Wernicke-Korsakoff relacionada à privação nutricional (geralmente, mas nem sempre, em pessoas com história de dependência alcoólica). Lesões desmielinizantes como esclerose múltipla também podem ter um início rápido e, se ocorrerem no cerebelo ou em suas conexões, apresentarão ataxia aguda. A forma variante de Miller-Fisher da síndrome de Guillain-Barré deve ser considerada.

### História

- A idade de início é um fator determinante muito importante.
- Outras informações fundamentais são a evolução dos sintomas (meses ou alguns anos em contraste com muito crônica), um estudo por imagem do cérebro (preferivelmente ressonância nuclear magnética [RNM]) e uma história familiar de ataxia.
- Quando a história familiar é positiva, deve-se determinar, se possível, o padrão de herança (autossômica recessiva, autossômica dominante, ligada ao cromossomo X) a fim de restringir o diagnóstico diferencial.
- Obtenha a história de dependência alcoólica e deficit nutricional, bem como a história medicamentosa completa, inclusive de abuso de drogas.
- Em pacientes com desequilíbrio apenas, uma história de vertigem, zumbido e problemas de audição pode indicar um problema vestibular periférico.
- Explore sintomas que indiquem o aumento da pressão intracraniana (por exemplo, cefaleia, náuseas, vômitos) e sintomas que possam indicar problemas nas estruturas contíguas ao cerebelo, como o tronco encefálico. Isso inclui fraqueza ou problemas sensitivos nos membros e déficits dos nervos cranianos. A obnubilação pode ser proeminente com envolvimento do tronco encefálico.
- Raramente em crianças e adultos jovens, a apresentação pode anunciar uma doença na qual ocorrem episódios repetidos de ataxia. A história desses episódios e problemas semelhantes

em outros membros da família pode indicar uma síndrome de ataxia episódica. Erros inatos do metabolismo também podem apresentar episódios de ataxia.

### Exame físico

- Ataxia é a falta de coordenação de movimentos intencionais.
- Observe oscilações da cabeça e do tronco ou titubeio.
- Avalie se a fala apresenta disartria ou é pastosa. Na fala pastosa, o volume da voz do paciente varia de baixo a alto.
- Avalie se os movimentos oculares apresentam nistagmo, espasmos na tentativa de rastreio lento e sacadas mais lentas. A paralisia oculomotora pode estar associada a alguns distúrbios.
- O nistagmo na posição primária e a ocorrência de "past-pointing" lateralizado podem sugerir uma vestibulopatia aguda, mas é difícil distinguir uma vestibulopatia de um pequeno infarto do tronco encefálico.
- Verifique se há rigidez de nuca.
- Inclua um exame fundoscópico.
- Avalie a marcha verificando a posição de base ampla e a marcha. Teste a marcha em tandem.
- Verifique a dismetria dos membros avaliando o teste dedo-nariz e calcaneo-joelho, a disdiadococinesia e os movimentos rápidos do calcaneo.
- Verifique se há rebote com o teste de toque no punho, no qual o paciente é incapaz de manter a posição depois de um deslocamento inesperado.
- A forma variante de Miller-Fisher da síndrome de Guillain-Barré deverá ser considerada se houver ataxia, paralisia oculomotora e arreflexia, com o sem fraqueza adicional nos membros, músculos bulbares e tronco.

### Investigações

- A investigação com imagens do cérebro (TC, RNM com sequência de imagem ponderada por difusão) é necessária para verificar alterações de sinal associadas a AVCs, desmielinização ou cerebelite.
  - [Fig-1]
  - [Fig-2]
  - [Fig-3]
  - [Fig-4]
- Se o exame de imagem do cérebro constatar um infarto isquêmico no cerebelo ou tronco encefálico, poderá ser necessário realizar agudamente estudos de imagem do sistema vascular em casos específicos; entre eles estão angiotomografia, angiografia por ressonância magnética e angiografia por cateter de rotina.
- Deve-se fazer o exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) para verificar a presença de parâmetros infeciosos/inflamatórios e a síntese de IgG, caso os achados nos exames de imagem do cérebro:
  - não consigam confirmar a presença de lesão isquêmica ou hemorragia
  - sejam compatíveis com esclerose múltipla ou cerebelite.
- A síndrome de Wernicke-Korsakoff é diagnosticada principalmente com base clínica e por uma rápida resposta à vitamina B1 e outra suplementação nutricional.
- Os pacientes com suspeita de síndrome de Miller-Fisher requerem o exame eletrofisiológico do sistema neuromuscular e o exame de LCR, que pode revelar altos níveis de proteína. O anticorpo

para GQ1b muitas vezes é elevado na síndrome de Miller-Fisher, mas não se pode obter os resultados de forma rápida.

- Deve-se fazer um rastreamento de abuso de substâncias, inclusive de álcool, em pacientes sem lesões estruturais, e medir os níveis adequados de medicamentos naqueles que estejam tomando medicamentos tóxicos para o cerebelo.

## **Ataxia subaguda ou crônica: anormalidades estruturais definidas nos estudos de imagem**

A maioria desses pacientes é adulta e tem uma evolução clínica relativamente mais rápida (medida em meses ou de 1 a 2 anos) que a observada nas formas hereditárias de ataxia ou na ataxia esporádica/idiopática. Além disso, a história familiar de um distúrbio semelhante geralmente é negativa. Os problemas incluem lesões vasculares (residuais de acidente vascular cerebral [AVC] isquêmico/hemorrágico prévio, malformações vasculares), doença desmielinizante (esclerose múltipla), lesões neoplásicas (tumores primários e metastáticos) e lesões compressivas de natureza não neoplásica (isto é, anomalias da junção cranovertebral).

Os pacientes podem ter sinais do sistema nervoso, geralmente de natureza "contígua" (sinais de lesões em estruturas adjacentes como tronco encefálico e parte superior da medula cervical), de aumento de pressão ou sinais em áreas remotas do sistema nervoso como o nervo óptico, os hemisférios e a parte inferior da medula espinhal (este último indica uma doença desmielinizante).

Em qualquer paciente que apresente ataxia crônica/subaguda, deve-se fazer uma ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro com ou sem contraste. A maioria das entidades desse subgrupo pode ser definitivamente diagnosticada com base na história clínica, na natureza dos sinais clínicos e nas anormalidades de imagem. As únicas situações em que esses pacientes podem ter problemas semelhantes na família são alguns tumores familiares raros ou síndromes de malformação como a síndrome de Von Hippel-Lindau.

[Fig-5]

## **Ataxia subaguda ou crônica: atrofia cerebelar, do tronco encefálico e da medula espinhal em diversas combinações ou nenhuma anormalidade nos estudos de imagem: história familiar negativa**

Início na infância

- Mesmo quando não há história familiar, essas crianças provavelmente têm uma doença monogênica, já que as diversas causas adquiridas são incomuns em crianças. Por isso, o importante nesse grupo é descobrir uma etiologia genética, seja pela análise do ácido desoxirribonucleico (DNA), pelo achado de um erro inato do metabolismo em teste bioquímico ou por ambos. É necessária uma biópsia de pele e cultura de fibroblastos quando há suspeita de doença de Niemann-Pick tipo C.
- A maioria desses distúrbios corresponde a entidades autossômicas recessivas. Outros tipos de doença genética que podem se apresentar nesse grupo são aqueles ligados ao cromossomo X ou de herança mitocondrial. Raramente, uma ataxia autossômica dominante pode se manifestar na infância antes que o genitor afetado se torne sintomático; isso é especialmente provável com a SCA 7 e a atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (ADRPL). Os detalhes da investigação dessas crianças são apresentados na seção sobre ataxia infantil com uma história familiar positiva.
- Uma forma de ataxia adquirida nas crianças é a síndrome de opsoclonia-mioclonia, que se caracteriza pelo início rápido ou subagudo da ataxia, mioclonias e movimentos oculares caóticos de

natureza involuntária. Acredita-se que seja de origem autoimune, mas pode ser desencadeada por uma malignidade subjacente, em geral um neuroblastoma. Estudos de imagem do cérebro e abdome e o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) podem ser úteis.

#### Início adulto

- As causas adquiridas de ataxia predominam nesse grupo e devem ser excluídas prioritariamente.
- É um paciente "isolado" adulto típico com ataxia cuja história familiar é negativa para uma doença semelhante. Para se certificar da história familiar negativa, convém fazer uma árvore genealógica com pelo menos 3 gerações e investigar possíveis doenças semelhantes em tantos parentes quanto possível. A idade dos pais na época da morte pode ser importante porque a história familiar pode ser negativa em virtude da morte precoce do genitor afetado.
- A anamnese deve explorar abuso de álcool, estado nutricional (por exemplo, perda de peso, doença gastrointestinal crônica), sintomas endócrinos, história de hipóxia significativa ou de intermação, medicamentos administrados atualmente (inclusive medicamentos de venda livre), abuso de drogas e presença de doença autoimune específica de um órgão, como diabetes ou hipotireoidismo. Deve-se obter a história ou os fatores de risco de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- O exame físico deve determinar se a ataxia é de natureza cerebelar ou sensitiva. As ataxias sensitivas são menos comuns e têm um diagnóstico bastante diferencial. A ataxia nesse grupo de pacientes (isto é, com um processo atrófico na imagem) tende a ser simétrica nos dois lados do corpo. A ataxia em pacientes com lesões evidentes detectadas na imagem muitas vezes pode ser assimétrica.
- As investigações recomendadas incluem uma RNM do cérebro, que descarte lesões estruturais e documente a presença de atrofia cerebelar, com ou sem atrofia do tronco encefálico, ou da medula espinhal. Estudos da tireoide, níveis de vitamina (isto é, B1, B6, B12), níveis de ácido metilmalônico e homocisteína (que indicam o estado da B12), níveis de medicamentos (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital se indicados), anticorpos contra descarboxilase do ácido glutâmico, gliadina e endomísio (transglutaminase tecidual), anticorpos contra células parietais, anticorpos paraneoplásicos, sorologia para HIV, reação em cadeia da polimerase para doença de Whipple, avaliação de picos monoclonais (como imunoeletroforese sérica), anticorpos anti-MAG, biópsia intestinal e eletrofisiologia do nervo periférico, podem contribuir para o diagnóstico. Os testes específicos devem ser selecionados de acordo com as informações clínicas.

#### [Fig-6]

- Se o quadro clínico for duvidoso, deve-se realizar uma pesquisa de câncer visceral como de pulmão, ovário ou mama, incluindo exame físico completo e exames de imagem.
- Embora doenças não genéticas dominem esse grupo, em pessoas nas quais não se pode estabelecer nenhum dos diagnósticos acima, deve-se investigar uma mutação mitocondrial, autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X. Em alguns casos, pode-se fazer também uma análise de mutações autossômicas dominantes quando o quadro clínico é preocupante nesse sentido e há dúvida de que a história familiar não é confiável. As anormalidades comuns no DNA que foram observadas em uma série desses pacientes incluem ataxia de Friedreich, síndrome de tremor e ataxia associada ao X frágil, SCA 6, SCA 8 e mutações do DNA mitocondrial.
- Além disso, alguns "defeitos congênitos do metabolismo" podem raramente se apresentar nessa faixa etária. Exames laboratoriais que podem indicar alguns desses distúrbios incluem creatina quinase, alfafetoproteína sérica, lactato e níveis de piruvato, níveis de ácidos graxos de cadeia muito longa, níveis de ácido fitânico, quitotriosidase plasmática e níveis de amônia. Entretanto, o rendimento das análises individuais é muito baixo.

## Ataxia subaguda ou crônica: atrofia cerebelar, do tronco encefálico e da medula espinhal em diversas combinações ou nenhuma anormalidade nos estudos de imagem: história familiar positiva

### Início na infância

- A maioria é de doenças autossômicas recessivas, mas as ataxias ligadas ao cromossomo X, mitocondriais e autossômicas dominantes também podem se manifestar na infância. Embora a herança autossônica recessiva seja indicada por irmãos afetados e consanguinidade parental, muitas dessas crianças são pacientes isolados. Muitas ataxias autossômicas recessivas podem ocasionalmente se manifestar na vida adulta e precisam ser consideradas em adultos também.
- Raramente, as ataxias autossômicas dominantes podem se manifestar na infância antes que um genitor afetado se torne sintomático (por exemplo, SCA 7 e ADRPL).
- Deve-se determinar a idade de início. Algumas entidades como a ataxia com apraxia oculomotora 1 (AOA 1) e a ataxia-telangiectasia (AT) começam na primeira década de vida, enquanto a ataxia de Friedreich e a ataxia com apraxia oculomotora 2 (AOA 2) normalmente, que são mais comuns, se iniciam na segunda década.
- Muitos desses casos, incluindo a maioria das crianças com ataxia de Friedreich, têm reflexos tendinosos ausentes, revelando uma doença dos nervos periféricos coexistente. Casos mais raros podem ter espasticidade e reflexos tendinosos vivos associados. Pode-se observar apraxia de movimento ocular (mas não universalmente) na AT, AOA 1 e AOA 2. Também se observa movimentos coreicos associados na AT, AOA 1 e AOA 2, mas não na ataxia de Friedreich. Pode-se notar tremor da cabeça e retinopatia na ataxia por deficiência de vitamina E (ADVE) e retinopatia nas anormalidades do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial. Podem ser observados observar pés cavos na ataxia de Friedreich. Investigue se o paciente apresenta anormalidades sistêmicas.

[Fig-7]

- Diferentemente das ataxias autossômicas dominantes, as autossômicas recessivas geralmente revelam acometimento dos tecidos do sistema nervoso não central. Exemplos incluem cardiomiopatia e diabetes na ataxia de Friedreich, telangiectasia cutânea e conjuntival na AT, malignidade linforreticular na AT, alfafetoproteína sérica elevada na AT e AOA 2, hipoalbuminemia na AOA 1, anéis de Kayser-Fleischer e doença hepática na doença de Wilson, e xantomas tendíneos e catarata na xantomatoze cerebrotendinosa.

[Fig-8]

[Fig-9]

- Nessas crianças, deve-se realizar primeiro uma ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro e da parte superior da medula espinhal. Observa-se atrofia na parte alta da medula na ataxia de Friedreich. A atrofia cerebelar é observada na AT, AOA 1 e AOA 2. A eletrofisiologia do nervo periférico pode indicar o envolvimento proeminente dos nervos, observado na ataxia de Friedreich e, em menor grau, na ADVE e nas AOAs.
- A mutação autossônica recessiva mais comum é a expansão GAA da AF (restrita a populações indo-europeias) e depois na AOA 2. A AT muitas vezes pode ser clinicamente diagnosticada e confirmada por uma análise de mutação direcionada ou por testes de truncamento de proteínas. Outro teste que se pode empregar é a radiosensibilidade de fibroblastos cultivados.
- Como a ADVE pode ser tratada, deve-se obter níveis séricos de tocoferol em crianças e adultos com ataxia crônica de causa indeterminada.

- Outras mutações autossômicas recessivas que podem ser obtidas incluem aquelas que causam AOA 1, síndrome de ataxia mitocondrial recessiva, ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay e ADVE.
- Em seguida, deve-se considerar uma anormalidade do DNA mitocondrial. Descarte uma ataxia autossômica dominante através de avaliação cuidadosa da história familiar, exame físico dos pais e análise de mutação (considerações comuns são SCA 7, SCA 2 e ADRPL, sendo que a última é mais comum no Japão), se necessário.
- Como os distúrbios genéticos com "defeitos congênitos do metabolismo" geralmente se manifestam nessa faixa etária, essas doenças precisam ser excluídas por estudos metabólicos ou de ácido desoxirribonucleico (DNA). Os exames laboratoriais incluem aminoácidos séricos e na urina, ácidos orgânicos urinários, amônia sérica, testes para doenças do armazenamento lisossomal e colesterol sérico. Outros testes úteis podem incluir espectroscopia por ressonância magnética para detectar leucoencefalopatia com substância branca evanescente, ceruloplasmina sérica, níveis de cobre para a doença de Wilson e níveis de ácido fitânico. Convém realizá-los em colaboração com um especialista em doenças metabólicas.

#### Início adulto

- Em geral, o início nessa faixa etária está associado a uma história familiar consistente com a herança autossômica dominante (SCAs).
- Nesse cenário, pode-se realizar um estudo de imagem para descartar uma lesão estrutural coincidente, mas isso talvez não seja necessário se o quadro clínico for totalmente consistente e o médico tiver informações sobre outros membros da família.
- Se a mutação na família já for estabelecida, outro membro da família com os sinais clínicos típicos da mesma doença poderá ser diagnosticado exclusivamente por critérios clínicos ou obtendo-se apenas a mutação já conhecida na família. Se a mutação da família for desconhecida, o quadro clínico e o padrão de prevalência de diferentes SCAs poderão ser úteis para determinar o genótipo mais provável, embora todos os especialistas concordem que não se pode fazer um diagnóstico genotípico unicamente com base no fenótipo.
- A SCA mais comum no mundo de que se tem notícia atualmente é a SCA 3, também conhecida como doença de Machado-Joseph (DMJ). Algumas partes do mundo, como Portugal (especialmente os Açores) e alguns territórios anteriormente ocupados por portugueses, como o Brasil, têm uma prevalência ainda maior de DMJ. Ela é seguida pela SCA 2, SCA 6 e SCA 1, provavelmente nessa ordem, na maioria das regiões do mundo. Todas elas, incluindo a SCA 7 (na qual há retinopatia e perda da visão associadas), são causadas por expansões de CAG instáveis em seus respectivos genes e provavelmente devam ser a primeira linha de análise de mutação em um paciente com SCA.
- A SCA 1, SCA 2 e SCA 3 podem ter início em várias faixas etárias, mas a idade média de início é a terceira década de vida. A evolução da doença é regular e progressiva, com morte geralmente na quinta década de vida. A SCA 6, no entanto, costuma ter um início tardio na quarta década e uma evolução da doença muitas vezes compatível com a expectativa de vida normal. A SCA 7 e a ADRPL têm início na infância e na vida adulta; a evolução da doença é mais agressiva com o início precoce. A perda da visão na SCA 7 não é universal, mas tende a ocorrer com início precoce.
- Uma boa história familiar com detalhes do fenótipo em outros membros da família pode indicar o genótipo. Assim que se exclui as expansões CAG, pode-se considerar uma análise da mutação para a expansão CTG da SCA 8, outros distúrbios de expansão de nucleotídeos como a SCA 12, SCA 10 e SCA 17, e aqueles nos quais se descobriu outros mecanismos mutacionais (por exemplo, SCA 13, SCA 14).

- Recentemente, descobriu-se mutações em mais SCAs, mas, em geral, elas só estão disponíveis para teste em laboratórios de pesquisa.
- A ataxia de início na idade adulta com clara herança autossômica recessiva é menos comum, mas deve ser investigada para crianças com esse tipo de ataxia.
- Finalmente, a ataxia de início na idade adulta (geralmente >50 anos) com um processo atrófico em estudos de imagem, sem história familiar, sem mutação estabelecida e com todas as causas adquiridas excluídas, é chamada de ataxia esporádica ou idiopática. Nesse grupo, a detecção de disautonomia por testes detalhados de função autonômica e de denervação do esfínter anal por eletromiografia pode permitir um diagnóstico de uma provável atrofia de múltiplos sistemas.

## Distúrbios semelhantes à ataxia

Muitos tipos de problema de marcha podem se assemelhar superficialmente à ataxia. Os exemplos incluem anormalidades de marcha devidas a lesões dos lobos frontais bilaterais (isto é, ataxia frontal ou de Brun) e, ocasionalmente, marcha distônica. As anormalidades da marcha devido a doença muscular, neuropatias e problemas da medula espinhal em geral podem ser facilmente identificadas pelo exame clínico.

As dificuldades de marcha das lesões do aparelho vestibular também precisam ser diferenciadas da ataxia cerebelar. O problema de coordenação dos membros tem uma natureza mais ligada ao "past-pointing" que à dismetria de fato, e os problemas de movimento ocular geralmente se restringem a nistagmo na posição primária. A disartria não é uma característica de doença vestibular, mas náuseas e oscilopsia podem ser consequências de lesões vestibulares.

A presença de sinais oculomotores e da fala relacionados a uma patologia cerebelar pode claramente diferenciar a ataxia cerebelar de outros tipos de falta de coordenação.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Degeneração cerebelar alcoólica

Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (cerebelo)

Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (tronco encefálico)

Hemorragia no cerebelo

Esclerose múltipla (EM)

Síndrome de Wernicke-Korsakoff

## Incomum

Ataxia induzida por medicamento

Neuropatias tóxicas

Síndrome de von Hippel-Lindau

Sequela de encefalopatia hipóxica ou hipertermia

Cerebelite aguda

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Síndrome de Gerstmann-Sträussler

Síndrome de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (variante atáxica)

Abscesso cerebelar

Doença de Whipple

Tumores da fossa posterior

Anomalias da junção cranovertebral

Neuropatia sensorial paraneoplásica

Ataxia com anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-DAG)

## Incomum

Doença celíaca

Síndrome de opsoclonia-mioclonia

Degeneração cerebelar paraneoplásica

Síndrome de Miller-Fisher

Síndrome de Sjögren

Neuropatia relacionada à gamopatia monoclonal

Hipotireoidismo

Hipoparatiroidismo

Deficiência de vitamina B1

Deficiência de vitamina B12

ataxia de Friedreich

Ataxia-telangiectasia

Ataxia com apraxia oculomotora 1 (AOA 1)

Ataxia com apraxia oculomotora 2 (AOA 2)

Ataxia com déficit de vitamina E

Abetalipoproteinemia

Ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay

Ataxia devido à mutação da POLG 1

Ataxia devida à mutação do SCYL1

Ataxia associada à deficiência de CoQ10

Ataxia associada a erros do metabolismo

Ataxia espinocerebelar 1 (SCA 1)

## Incomum

Ataxia espinocerebelar 2 (SCA 2)

Ataxia espinocerebelar 3 (SCA 3)

Ataxia espinocerebelar 5 (SCA 5)

Ataxia espinocerebelar 6 (SCA 6)

Ataxia espinocerebelar 7 (SCA 7)

Ataxia espinocerebelar 8 (SCA 8)

Ataxia espinocerebelar 10 (SCA 10)

Ataxia espinocerebelar 11 (SCA 11)

Ataxia espinocerebelar 12 (SCA 12)

Ataxia espinocerebelar 13 (SCA 13)

Ataxia espinocerebelar 14 (SCA 14)

Ataxia espinocerebelar 15/16 (SCA 15/16)

Ataxia espinocerebelar 17 (SCA 17)

Ataxia espinocerebelar 18 (SCA 18)

Ataxia espinocerebelar 19/22 (SCA 19/22)

Ataxia espinocerebelar 20 (SCA 20)

Ataxia espinocerebelar 21 (SCA 21)

Ataxia espinocerebelar 23 (SCA 23)

Ataxia espinocerebelar 25 (SCA 25)

Ataxia espinocerebelar 26 (SCA 26)

Ataxia espinocerebelar 27 (SCA 27)

Ataxia espinocerebelar 28 (SCA 28)

## Incomum

Ataxia espinocerebelar 29 (SCA 29)

Ataxia espinocerebelar 30 (SCA 30)

Ataxia espinocerebelar 31 (SCA 31)

Ataxia espinocerebelar 32 (SCA 32)

Ataxia espinocerebelar 34 (SCA 34)

Ataxia espinocerebelar 35 (SCA 35)

Ataxia espinocerebelar 36 (SCA 36)

Ataxia espinocerebelar 37 (SCA 37)

Ataxia espinocerebelar 38 (SCA 38)

Ataxia espinocerebelar 40 (SCA 40)

Atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (ADRPL)

Ataxia episódica tipo 1

Ataxia episódica tipo 2

Síndrome de tremor e ataxia associada ao X-frágil (FXTAS)

Citopatia mitocondrial

Doença de Niemann-Pick tipo C (NP-C)

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### ◊ Degeneração cerebelar alcoólica

| História   | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|--|--|---|---------------|
| evolução subaguda ou crônica dos sintomas, história de dependência alcoólica | ataxia de marcha com marcha de base ampla, nistagmo e disartria não são frequentes | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b><br>atrofia do vermis cerebelar |               |

### ☒ Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (cerebelo)

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames  |
|--|---|---|--|
| início agudo dos sintomas, presença de fatores de risco, cefaleia, náuseas, vômitos, desequilíbrio | ortostasia e capacidade de caminhar prejudicadas, rigidez de nuca | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b><br>alta intensidade de sinal na imagem ponderada por difusão e sequência de recuperação da inversão attenuada por fluidos na área do infarto | » <b>tomografia computadorizada da cabeça:</b> normal nas primeiras horas; pode-se observar infarto depois do primeiro dia<br>» <b>angiografia cerebral por cateter:</b> oclusões vasculares |

### ☒ Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (tronco encefálico)

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|---|---|--|---|
| início agudo dos sintomas, desequilíbrio, dificuldade na fala e deglutição, dormência e fraqueza nos membros, obnubilação | a ataxia pode ser unilateral, paralisias dos nervos cranianos, parálisia, nível de consciência reduzido | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b><br>alta intensidade de sinal na imagem ponderada por difusão na área do infarto | » <b>tomografia computadorizada ou angiografia por ressonância nuclear dos vasos do pescoço/ intracranianos:</b><br>occlusão das artérias da circulação posterior<br>» <b>angiografia cerebral por cateter:</b><br>occlusão das artérias da circulação posterior Mais definitiva para oclusões. Geralmente realizada tendo em vista uma trombólise. |

## Comum

## Hemorragia no cerebelo

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| início agudo dos sintomas, cefaleia, náuseas, vômitos, desequilíbrio | ortostasia e capacidade de caminhar prejudicadas, rigidez de nuca | » <b>tomografia computadorizada da cabeça:</b> alta intensidade de sinal no cerebelo<br>Pode ser difícil observar em virtude de artefato. |               |

## Esclerose múltipla (EM)

| História   | Exame  | 1º exame  | Outros exames  |
|--|--|---|--|
| início agudo dos sintomas, comum em adultos, evolução remitente e recorrente, muitas estruturas do sistema nervoso central afetadas (por exemplo, visão, medula espinhal, movimentos oculares) | disfunção do nervo óptico, sinais dos neurônios motores superiores (por exemplo, reflexos tendinosos vivos e sinal de Babinski), paralisia ocular, perda sensitiva | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> T2 e recuperação de inversão atenuada por fluido com sinal de alta intensidade em várias áreas, especialmente periventricular (pode ser assimétrica) | » <b>punção lombar com análise do líquido cefalorraquidiano, incluindo painel de EM:</b> evidências de síntese de imunoglobulina G (IgG) e bandas oligoclonais; pode ser normal na doença em estágio inicial<br>» <b>potencial evocado visual:</b> resposta tardia Estabelece disfunção do nervo óptico quando este clinicamente é normal. |

## síndrome de Wernicke-Korsakoff

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| início agudo dos sintomas, confusão, paralisia oculomotora, história de dependência alcoólica ou deficiências nutricionais | confusão, paralisias do sexto nervo, nistagmo | » <b>tomografia computadorizada da cabeça:</b> normal (descarta outras lesões)<br>» <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> pode mostrar alterações simétricas |               |

## Comum

**Síndrome de Wernicke-Korsakoff**

| História | Exame | 1º exame  | Outros exames |
|----------|-------|---|---------------|
|          |       | <p>de sinal no tálamo,<br/>área periaquedatal,<br/>corpos mamilares</p> <p>»<b>tentativa<br/>terapêutica de<br/>tiamina parenteral:</b><br/>resposta clínica ao<br/>tratamento para<br/>neutralizar o achado do<br/>teste de tiamina baixa<br/>Evidente resposta<br/>clínica à tiamina<br/>parenteral, que pode<br/>ser observada em<br/>poucas horas ou dias.<br/>O grau de resposta<br/>dependerá da duração<br/>e da gravidade dos<br/>sintomas antes da<br/>correção terapêutica da<br/>deficiência de tiamina.</p> |               |

## Incomum

**◊ Ataxia induzida por medicamento**

| História   | Exame    | 1º exame  | Outros exames |
|--|----------|---|---------------|
| início agudo dos<br>sintomas, comum em<br>crianças, ataxia em<br>relação temporal com<br>a administração de<br>medicamentos tóxicos<br>para o cerebelo (por<br>exemplo, fenitoína,<br>carbamazepina,<br>oxcarbazepina,<br>vigabatrina,<br>gabapentina,<br>fenobarbital, cetamina,<br>fluoruracil, citarabina,<br>metotrexato intratecal,<br>procarbazina,<br>epotilonas, vincristina,<br>capecitabina, | nistagmo | <p>»<b>nível de fenitoína<br/>sérica:</b> &gt;79<br/>micromoles/L (&gt;20 mg/<br/>L)<br/>Níveis<br/>supraterapêuticos nem<br/>sempre causam ataxia.</p> <p>»<b>nível sérico de<br/>carbamazepina:</b><br/>&gt;51 micromoles/L (&gt;12<br/>microgramas/L)<br/>Níveis<br/>supraterapêuticos nem<br/>sempre causam ataxia.</p> |               |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

**Incomum****◊ Ataxia induzida por medicamento**

| História   | Exame | 1º exame   | Outros exames |
|--|-------|--|---------------|
| lítio, amiodarona, ciclosporina e sais de bismuto) |       | »nível sérico de fenobarbital: >172.4 micromoles/L (>40 microgramas/L)<br>Níveis supraterapêuticos nem sempre causam ataxia. |               |

**◊ Neuropatias tóxicas**

| História   | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|--|--|---|---------------|
| início gradual dos sintomas, exposição a medicamento neurotóxico (por exemplo, medicamentos baseados em platina, grandes doses de vitamina B6), desequilíbrio, dormência | ataxia de marcha, perda de reflexos tendinosos profundos, perda de sensibilidade nos membros | »diagnóstico clínico: nenhum exame é necessário |               |

**◊ Síndrome de von Hippel-Lindau**

| História   | Exame             | 1º exame  | Outros exames |
|--|-------------------|---|---------------|
| desequilíbrio; caracterizada por vários tumores como carcinoma de células renais, feocromocitoma, hemangioblastomas retinianos e tumor do saco endolinfático | lesões retinianas | »ressonância nuclear magnética cranioencefálica: hemangioblastoma cerebelar |               |

**◊ Sequela de encefalopatia hipóxica ou hipertermia**

| História  | Exame                 | 1º exame   | Outros exames |
|---|-----------------------|--|---------------|
| história de recuperação de episódio hipóxico como parada cardíaca | mioclonia de intenção | »ressonância nuclear magnética cranioencefálica: atrofia cerebelar |               |

**Incomum****◊ Sequela de encefalopatia hipóxica ou hipertermia**

| História                     | Exame | 1º exame | Outros exames |
|------------------------------|-------|----------|---------------|
| ou hipertermia significativa |       |          |               |

**🚩 Cerebelite aguda**

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|---|---|--|--|
| comum em crianças, início agudo dos sintomas, desequilíbrio; devido a meningoencefalite aguda ou síndrome pós-infecciosa várias semanas após uma doença viral ou imunização | ataxia de marcha, ataxia apendicular, disartria, titubeio, nistagmo; mutismo é raro | » <b>ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica:</b> sinal de hiperintensidade em T2 acompanhando substância cinzenta do cerebelo<br>Pode ser normal.<br>Procure evidências de edema e compressão do tronco encefálico. | » <b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> celularidade normal ou levemente elevada, se pós-infecciosa; reflete achados típicos de meningoencefalite de patógeno específico na infecção aguda<br>Não se deve realizar punção lombar se a RNM mostrar algum edema, devido ao risco de hérnia. |

**◊ vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| HIV-positivo, evolução dos sintomas ao longo de alguns meses | comprometimento cognitivo nos questionários de rastreamento | » <b>sorologia do HIV:</b> positiva<br>» <b>ressonância nuclear magnética cranoencefálica:</b> alterações de sinal no cerebelo (descarta outras lesões) |               |

**◊ Síndrome de Gerstmann-Sträussler**

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames  |
|--|---|---|--|
| história familiar (autossômica dominante), evolução dos sintomas relativamente rápida ao | comprometimento cognitivo leve nos questionários de rastreamento, reflexos vivos, mioclonia | » <b>ressonância nuclear magnética cranoencefálica:</b> normal (descarta outras lesões) | » <b>teste de mutação genética:</b> mutação no gene da proteína prón<br>» <b>biópsia do cérebro:</b> alterações espongiformes e placas |

**Incomum****◊ Síndrome de Gerstmann-Sträussler**

| História                            | Exame | 1º exame  | Outros exames |
|-------------------------------------|-------|---|---------------|
| longo de alguns meses a 1 ou 2 anos |       | » <b>punção lombar com análise da proteína 14-3-3 no líquido cefalorraquidiano:</b> elevado |               |

**◊ síndrome de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (variante atáxica)**

| História                                       | Exame  | 1º exame   | Outros exames  |
|--|--|--|--|
| evolução dos sintomas ao longo de alguns meses | comprometimento cognitivo nos questionários de rastreamento, mioclonia | » <b>eletroencefalograma:</b> complexos periódicos de onda aguda e onda lenta<br>» <b>punção lombar com análise da proteína 14-3-3 no líquido cefalorraquidiano:</b> elevado<br>» <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> hiperintensidade nos gânglios da base, fitas corticais (hiperintensidade dos giros corticais) na imagem ponderada por difusão | » <b>biópsia do cérebro:</b> alterações espongiformes Pode ser mais relevante em alguns pacientes para descartar lesões tratáveis em casos atípicos.<br>» <b>biópsia tonsilar:</b> proteína prón anomala por imunocitoquímica Para suspeita de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) variante relacionada à carne contaminada. |

**🚩 Abscesso cerebelar**

| História  | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|---|--|---|---------------|
| evolução dos sintomas ao longo de alguns dias ou semanas, cefaleia, vômitos | ataxia assimétrica, sinais de infecção da orelha média | » <b>ressonância nuclear magnética do cérebro, com e sem contraste:</b> lesão com realce em anel típico no cerebelo |               |

**Incomum****◊ Doença de Whipple**

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames  |
|--|---|---|--|
| a ataxia faz parte de um quadro maior de perda de memória e convulsões | paralisia do olhar, comprometimento da memória, movimento oculomastigatório incomum | » <b>reação em cadeia da polimerase para <i>Tropheryma whipplei</i> no sangue:</b> positiva | » <b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> pode ter algumas células extras, algumas com material de coloração ácido periódico-Schiff positivo (PAS)+<br>» <b>biópsia intestinal:</b> coloração PAS positiva para macrófagos na presença da bactéria <i>Tropheryma whipplei</i> |

**🚩 Tumores da fossa posterior**

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| problemas de equilíbrio subagudos ou crônicos, cefaleia, náuseas | ataxia de marcha e dos membros, nistagmo, déficits dos nervos cranianos como paralisia facial, sinais do neurônio motor superior (hiper-reflexia, aumento do tônus) | » <b>ressonância nuclear magnética do cérebro com contraste:</b> lesão evidente com efeito de massa no cerebelo, no tronco encefálico ou na fossa posterior |               |

**◊ Anomalias da junção craniovertebral**

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames |
|--|---|--|---------------|
| problemas neurológicos graduais incluindo fraqueza piramidal | ataxia de marcha e dos membros, nistagmo para baixo, sinais do neurônio motor superior (hiper-reflexia, espasticidade, fraqueza), paralises do nervo craniano | » <b>ressonância nuclear magnética do cérebro e da coluna cervical:</b> malformação evidente como Arnold-Chiari ou invaginação basilar |               |

**🚩 Neuropatia sensorial paraneoplásica**

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|---|---|--|--|
| evolução subaguda dos sintomas (semanas a meses), dormência | ataxia de marcha e dos membros, perda simétrica | » <b>estudos da condução nervosa:</b> neuropatia sensorial | » <b>avaliação de malignidade:</b> neoplasia maligna |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

 Neuropatia sensorial paraneoplásica

| História  | Exame  | 1º exame   | Outros exames  |
|---|--|--|--|
| nas mãos e nos pés (geralmente assimétrica), início nos membros superiores não é incomum; pergunte sobre perda de peso, história de tabagismo | ou assimétrica da sensibilidade vibratória e de posição, perda dos reflexos tendinosos profundos | » <b>anticorpos paraneoplásicos:</b> positiva<br>Exemplos de anticorpos específicos e cânceres associados incluem anti-Yo ou PCA 1 (câncer de ovário, uterino, de mama), anti-Tr ou PCA-Tr (Hodgkin), anti-Hu ou ANNA 1 (câncer pulmonar de células pequenas), anti-CRMP-5 (câncer pulmonar de células pequenas, timoma), anti-Ri ou ANNA 2 (câncer pulmonar ou de mama), anti-Zic4 (câncer pulmonar de células pequenas), anti-VGCC (câncer pulmonar de células pequenas), anti-mGluR1 (Hodgkin). | Devem-se realizar uma radiografia torácica e imagens pélvicas/corporais (por exemplo, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, tomografia por emissão de pósitrons). |

## ◊ Ataxia com anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-DAG)

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames |
|--|---|--|---------------|
| gradualmente progressiva, muitas vezes associada a outros distúrbios autoimunes (por exemplo, diabetes, disfunção tireoidiana), mais comum em mulheres | pode estar associada a problemas oculomotores, membros inferiores rígidos | » <b>anticorpo anti-DAG:</b> elevado<br>Os níveis são mais altos que os encontrados no diabetes e na síndrome da pessoa rígida. Elevações marginais podem ser insignificantes. |               |

**Incomum****◊ Doença celíaca**

| História  | Exame   | 1º exame                                 | Outros exames  |
|---|---|--|--|
| neuropatia, pode estar associada a sintomas gastrointestinais relacionados à doença celíaca | ataxia de marcha e dos membros, neuropatia periférica | » <b>anticorpo antigliadina:</b> elevado | » <b>anticorpo antitransglutaminase tecidual do tipo imunoglobulina A (IgA):</b> elevado<br>» <b>anticorpo antiendomísio do tipo IgA:</b> elevado<br>» <b>biópsia intestinal:</b> alterações inflamatórias normais ou típicas de doença celíaca<br>Nem sempre necessária a menos que haja sintomas gastrointestinais preocupantes. |

**◊ Síndrome de opsoclonia-mioclonia**

| História  | Exame   | 1º exame | Outros exames  |
|---|---|----------|--|
| início rápido ou subagudo dos sintomas, história de neuroblastoma | movimentos mioclônicos, movimentos oculares caóticos de natureza involuntária |          | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> atrofia cerebelar<br>» <b>tomografia computadorizada do abdome:</b> massa suprarrenal consistente com neuroblastoma<br>» <b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> pleocitose leve |

**🚩 Degeneração cerebelar paraneoplásica**

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|--|---|--|--|
| ataxia grave rapidamente progressiva em poucas semanas ou meses, náuseas, vômitos; a malignidade | ataxia grave de marcha e dos membros, disartria, nistagmo | » <b>anticorpos paraneoplásicos:</b> elevado<br>Exemplos de anticorpos específicos | » <b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> pleocitose leve, proteína elevada |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

**🚩 Degeneração cerebelar paraneoplásica**

| História  | Exame | 1º exame   | Outros exames   |
|---|-------|--|---|
| desencadeante é conhecida em alguns casos, mas, em outras, a ataxia ocorre antes do diagnóstico de câncer |       | e cânceres associados incluem anti-Yo ou PCA 1 (câncer de ovário, uterino, de mama), anti-Tr ou PCA-Tr (Hodgkin), anti-Hu ou ANNA 1 (câncer pulmonar de células pequenas), anti-CRMP-5 (câncer pulmonar de células pequenas, timoma), anti-Ri ou ANNA 2 (câncer pulmonar ou de mama), anti-Zic4 (câncer pulmonar de células pequenas), anti-VGCC (câncer pulmonar de células pequenas), anti-mGluR1 (Hodgkin). | » <b>avaliação de malignidade:</b> neoplasia maligna Devem-se realizar uma radiografia torácica e imagens pélvicas/corporais (por exemplo, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, tomografia por emissão de pósitrons). |

**🚩 Síndrome de Miller-Fisher**

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|--|---|--|---|
| início agudo dos sintomas, desequilíbrio, dificuldade para movimentar os olhos evoluindo ao longo de alguns dias | paralisia oculomotora, ausência de reflexos tendinosos, pode revelar ou desenvolver outros sinais generalizados de paralisia incluindo disfagia e fraqueza respiratória | » <b>ressonância nuclear magnética crânioencefálica:</b> normal (descarta lesões como infarto ou encefalite)<br>» <b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> proteína elevada; celularidade normal | » <b>estudos da condução nervosa:</b> neuropatia sensorial Pode ser uma neuropatia apenas sensorial ou motora e sensorial desmielinizante.<br>» <b>anticorpos anti-GQb1 séricos:</b> positiva |

## Incomum

### ◊ Síndrome de Sjögren

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames                                       |
|--|---|--|---|
| evolução gradual dos sintomas, dormência e parestesias (muitas vezes assimétricas) nas mãos e nas pernas, olhos e boca secos | ataxia de marcha e dos membros, perda dos reflexos tendinosos profundos, perda da sensibilidade vibratória e de posição | » <b>estudos da condução nervosa:</b> neuropatia sensorial<br>» <b>anticorpos anti-SSA (síndrome de Sjögren A):</b> elevado<br>» <b>anticorpos anti-SSB (síndrome de Sjögren B):</b> elevado | » <b>biópsia do lábio:</b> alterações inflamatórias |

### ◊ Neuropatia relacionada à gamopatia monoclonal

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|-----------|---|--|--|
| dormência | ataxia de marcha e dos membros, perda dos reflexos tendinosos profundos, perda da sensibilidade vibratória e de posição | » <b>estudos da condução nervosa:</b> neuropatia sensorial<br>» <b>imunoletroforese sérica:</b> pico M detectado | » <b>anticorpo anti-MAG (glicoproteína associada à mielina):</b> elevado |

### ◊ Hipotireoidismo

| História  | Exame                 | 1º exame   | Outros exames |
|---|-----------------------|--|---------------|
| sintomas de hipotireoidismo (por exemplo, ganho de peso, fadiga, pele seca) | leve ataxia de marcha | » <b>hormônio estimulante da tireoide:</b> elevado |               |

### ◊ Hipoparatireoidismo

| História   | Exame  | 1º exame | Outros exames  |
|--|--|----------|--|
| sintomas de hipoparatireoidismo (por exemplo, cãibras ou espasmos musculares, cólicas, dormência ou parestesia, confusão), história recente de cirurgia no pescoço | tetania, sinal de Trousseau (espasmo carpal com oclusão), ataxia cerebelar |          | » <b>cálcio sérico:</b> baixa<br>» <b>paratormônio imunorreativo sérico:</b> baixo ou normal |

**Incomum****◊ Deficiência de vitamina B1**

| História   | Exame                                   | 1º exame                                | Outros exames                            |
|--|---|---|--|
| neuropatia, geralmente história de dependência alcoólica | ataxia de linha média, ataxia de marcha | »nível sérico de vitamina B1: reduzidos | »transcetolase de eritrócitos: reduzidos |

**◊ Deficiência de vitamina B12**

| História   | Exame  | 1º exame                                 | Outros exames   |
|--|--|--|---|
| desequilíbrio, perda de sensibilidade nos membros inferiores | perda da sensibilidade vibratória e de posição, sinais piramidais, teste de Romberg positivo | »nível sérico de vitamina B12: reduzidos | »nível sérico de ácido metilmalônico: elevado<br>Pode detectar deficiência de B12 mesmo com níveis de B12 no limite inferior da normalidade.<br><br>»nível de homocisteína sérica: elevado<br>Pode detectar deficiência de B12 mesmo com níveis de B12 no limite inferior da normalidade. |

**◊ ataxia de Friedreich**

| História  | Exame   | 1º exame  | Outros exames   |
|---|---|---|---|
| início geralmente <25 anos de idade (média de 11-12 anos), pode ter início na vida adulta, história de diabetes, perda auditiva, síndrome das pernas inquietas ou cardiomiopatia hipertrófica | ataxia de marcha, cifoescoliose, disartria com fala pastosa, perda da sensibilidade vibratória e de posição, perda dos reflexos tendinosos, movimentos oculares bruscos de onda quadrada, fraqueza tardia dos membros inferiores e plantares extensores, alguns podem ter reflexos tendinosos profundos lentos ou rápidos e | »repetição de GAA no gene da frataxina: normal <33; patogênica 66-1700 nos dois alelos; se apenas um alelo for expandido, poderá ser necessário sequenciar o outro<br>Na minoria dos casos, a expansão é apenas em um alelo com mutação pontual no outro. Afeta somente | »ressonância nuclear magnética do cérebro e da coluna cervical: atrofia na parte alta da medula, cerebelo normal<br><br>»ecocardiografia ou eletrocardiograma (ECG): normal ou cardiomiopatia hipertrófica[21]<br><br>»testes de condução nervosa: potencial de |

**Incomum****◊ ataxia de Friedreich**

| História | Exame                      | 1º exame  | Outros exames                   |
|----------|----------------------------|---|---------------------------------|
|          | pode-se observar pés cavos | indo-europeus. É possível que um alelo pequeno de apenas 44 repetições cause a doença se ela for somaticamente instável (isto é, se for maior em outros tecidos). Alelos com 35-65 repetições são de "pré-mutação". | ação ausente do nervo sensorial |

**◊ Ataxia-telangiectasia**

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|---|---|--|--|
| início de instabilidade postural no começo da primeira década de vida e depois ataxia progressiva | ataxia de marcha e dos membros; instabilidade troncular; titubeio; reflexos tendinosos ausentes; movimentos coreicos; início precário de sacadas oculares (apraxia oculomotora); telangiectasia sobre as conjuntivas, lobos auriculares e as fossas poplíteas | » <b>ressonância nuclear magnética cranoencefálica:</b> atrofia cerebelar<br>» <b>análise de mutação de ATM:</b> alterações patogênicas de sequência | » <b>immunoblotting para a proteína ATM:</b> 90% não apresentam a proteína; <10% têm traços de proteína; 1% têm proteína normal sem atividade de quinase<br>» <b>ensaio de sobrevida de colônia:</b> radiosensibilidade anormal de linfoblastos<br>» <b>testes de truncamento de proteínas:</b> mutações de truncamento<br>» <b>alfafetoproteína sérica:</b> >10 nanogramas/mL |

**◊ Ataxia com apraxia oculomotora 1 (AOA 1)**

| História   | Exame                                   | 1º exame  | Outros exames   |
|--|---|---|---|
| ataxia progressiva com início <10 anos de idade, ocasionalmente depois | apraxia oculomotora muito comum, coreia | » <b>análise de mutação de aprataxina (análise da sequência):</b> mutação detectada | » <b>nível de albumina sérica:</b> <3.8 g/L<br>» <b>nível de colesterol sérico:</b> elevado |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

**Incomum****◊ Ataxia com apraxia oculomotora 2 (AOA 2)**

| História   | Exame                       | 1º exame  | Outros exames  |
|--|-----------------------------|---|--|
| ataxia progressiva com início na infância (média de 15 anos de idade), ocasionalmente mais tarde | apraxia oculomotora, coreia | »análise de mutação da senataxina (análise da sequência e teste de deleções/duplicações): mutação detectada | »alfa-fetoproteína sérica: >20 microgramas/L (>20 nanogramas/mL) |

**◊ Ataxia com déficit de vitamina E**

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames  |
|--|---|--|--|
| ataxia progressiva desde a infância, ocasionalmente depois | perda de reflexos tendinosos, tremor da cabeça, retinopatia | »nível sérico de vitamina E: <39.5 micromoles/L (1.7 mg/L) | »análise de mutação da púrpura trombocitopênica trombótica alfa (PTT) (análise da sequência): mutação detectada<br>»análise de mutação direcionada de alfa-TTP: mutação de 744delA |

**◊ Abetalipoproteinemia**

| História   | Exame  | 1º exame   | Outros exames                                      |
|--|--|--|--|
| início na primeira infância com má absorção intestinal | perda dos reflexos tendinosos e da sensibilidade | »nível sérico de vitamina E: reduzidos<br>»nível de lipoproteínas séricas: reduzido (possivelmente a zero) | »morfologia de eritrócitos: acantócitos detectados |

**◊ Ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay**

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames  |
|--|---|---|--|
| ataxia e espasticidade com início na primeira década | espasticidade, atrofia muscular, fibras mielinizadas nos nervos ópticos (não universal) | »análise de mutação direcionada de SACSIN: mutação de 6594delT e 5254 C>T | »análise de mutação de SACSIN: mutação detectada<br>»ressonância nuclear magnética |

**Incomum****◊ Ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames                                 |
|----------|-------|----------|---|
|          |       |          | <b>cranioencefálica:</b><br>atrofia cerebelar |

**◊ Ataxia devido à mutação da POLG 1**

| História  | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|---|--|---|---------------|
| início na infância, comum na população finlandesa | sinais cerebelares progressivos (por exemplo, ataxia, nistagmo), mioclonia, neuropatia, tremor | »análise de mutação de POLG1: mutação detectada |               |

**◊ Ataxia devida à mutação do SCYL1**

| História   | Exame                         | 1º exame  | Outros exames |
|--|-------------------------------|---|---------------|
| episódios recorrentes de insuficiência hepática aguda no início da primeira infância | ataxia, neuropatia periférica | »análise da mutação de SCYL1 (gene da hemocromatose): mutação detectada |               |

**◊ Ataxia associada à deficiência de CoQ10**

| História                                  | Exame               | 1º exame  | Outros exames |
|---|---------------------|---|---------------|
| início na infância, alterações cognitivas | leve declínio de QI | »biópsia muscular com análise de CoQ10: níveis baixos |               |

**◊ Ataxia associada a erros do metabolismo**

| História  | Exame  | 1º exame   | Outros exames  |
|---|--|--|--|
| início na infância (início raramente em adultos jovens), ataxia geralmente ofuscada por outros problemas neurológicos como declínio cognitivo, convulsões e encefalopatia, ataxia geralmente intermitente | ataxia com vários outros sinais neurológicos dependendo da doença específica (por exemplo, xantoma tendíneo na xantomatosose cerebrotendinosa) | »níveis séricos de aminoácidos: alterações de padrão específicas dependendo do distúrbio | »ácidos orgânicos urinários: alterações de padrão específicas dependendo do distúrbio<br>»nível sérico de amônia: alto em defeitos do ciclo de ureia |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Ataxia associada a erros do metabolismo

| História | Exame | 1º exame | Outros exames  |
|----------|-------|----------|--|
|          |       |          | <ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>lactato sérico:</b> elevado em defeitos mitocondriais/déficit de desidrogenase de piruvato (histoplasmose disseminada progressiva)</li> <li>» <b>piruvato sérico:</b> elevado em defeitos mitocondriais/deficiência de histoplasmose disseminada progressiva</li> <li>» <b>lactato no líquido cefalorraquidiano (LCR):</b> elevado em defeitos mitocondriais/deficiência de histoplasmose disseminada progressiva</li> <li>» <b>piruvato no LCR:</b> elevado em defeitos mitocondriais/deficiência de histoplasmose disseminada progressiva</li> <li>» <b>ácidos graxos de cadeia muito longa:</b> elevados na adrenomieloneuropatia</li> <li>» <b>nível de colesterol sérico:</b> elevado na xantomatoze cerebrotendinosa</li> <li>» <b>nível de ceruloplasmina sérica:</b> deficiente na doença de Wilson</li> </ul> |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 1 (SCA 1)

| História                                | Exame                                     | 1º exame                                   | Outros exames                          |
|---|---|--|--|
| idade de início da infância a >60 anos, | nistagmo, disartria, problemas de marcha, | » <b>análise de mutação direcionada do</b> | » <b>ressonância nuclear magnética</b> |

## Incomum

## ◊ Ataxia espinocerebelar 1 (SCA 1)

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames                                   |
|---|---|--|---|
| mas em média é no início da faixa dos 30 anos; progressão gradual dos sintomas, falta de coordenação, problemas da fala | sinais do neurônio motor superior, como espasticidade e reflexos tendinosos rápidos, sacadas hipermétricas, neuropatia periférica | <b>gene de ataxina 1:</b> expansão CAG para faixa patogênica de 39-91 repetições Alelos com 39-44 repetições são patogênicos se não forem interrompidos por CAT. Isso pode ser detectado por estudo adicional usando análise de restrição de Sfa NI. Repetições maiores causam início precoce da doença. Alelos de 36-38 repetições não interrompidas são "normais mutáveis", isto é, não causam doença, mas podem expandir para a faixa causadora da doença na próxima geração. | <b>cranioencefálica:</b> atrofia pontocerebelar |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 2 (SCA 2)

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames   |
|--|---|---|---|
| a média de idade de início é na faixa dos 30 anos; história familiar positiva, ataxia progressiva, problemas da fala | disartria, ocorrência precoce de sacadas muito lentas, reflexos tendinosos geralmente completamente ausentes, parkinsonismo e mioclonia | » <b>análise de mutação direcionada do gene da ataxina 2:</b> expansão CAG para faixa patogênica de 32 ou mais repetições A reação em cadeia da polimerase detecta alelos com <100 repetições. Para expansões maiores, é necessário o Southern blot; esse é o caso nos pacientes com início | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> atrofia pontocerebelar |

## Incomum

## ◊ Ataxia espinocerebelar 2 (SCA 2)

| História | Exame | 1º exame                            | Outros exames |
|----------|-------|-------------------------------------|---------------|
|          |       | infantil e muito precoce da doença. |               |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 3 (SCA 3)

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|--|---|--|---|
| a média de idade de início é na faixa dos 30 anos; ataxia progressiva, diplopia, rigidez | disartria; nistagmo; sinais do neurônio motor superior como espasticidade, reflexos tendinosos rápidos e sinal de Babinski; sinais extrapiramidais podem predominar em alguns pacientes (síndrome acinético-rígida, distonia); sacadas lentas posteriormente na evolução com oftalmoparesia; pacientes com início tardio têm ataxia e neuropatia periférica | » <b>análise de mutação direcionada do gene da doença de Machado-Joseph tipo 1:</b> expansão CAG para faixa patogênica de 52-86 repetições (normal <44 repetições) alelos de 45-51 repetições são considerados alelos de penetrância reduzida e podem causar sintomas de início muito tardio se a pessoa viver o suficiente. | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> atrofia pontocerebelar |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 5 (SCA 5)

| História                   | Exame  | 1º exame   | Outros exames |
|----------------------------|--|--|---------------|
| progressão lenta de ataxia | nistagmo, (às vezes para baixo), ataxia de marcha e dos membros, disartria, sinais do neurônio motor superior como reflexos tendinosos profundos vivos | » <b>análise de mutação do gene da beta-espectrina:</b> mutação detectada Experiência limitada; pode-se encontrar variações de sequência de significado incerto. |               |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 6 (SCA 6)

| História   | Exame  | 1º exame   | Outros exames  |
|--|--|--|--|
| a média de idade de início é na faixa dos 40 anos; ataxia de | nistagmo (geralmente para baixo), ataxia de marcha e | » <b>gene de canal de cálcio neuronal (análise de mutação)</b> | » <b>ressonância nuclear magnética cranioencefálica:</b> |

## Incomum

## ◊ Ataxia espinocerebelar 6 (SCA 6)

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames             |
|--|---|---|---------------------------|
| progressão lenta com expectativa de vida relativamente normal, diplopia e outras queixas visuais | dos membros, acompanhamento visual anormal e movimentos oculares sacádicos imprecisos, velocidade de sacada relativamente normal, sinais não cerebelares mínimos e geralmente incidentais | <b>direcionada):</b><br>expansão CAG para faixa patogênica de 20-33 repetições (normal <18 repetições)<br>Um alelo de 19 repetições pode causar sintomas atípicos ou não produzir nenhum sintoma e pode se expandir para a faixa causadora da doença na próxima geração.<br>Uma pessoa com 19 repetições nos dois alelos tem SCA 6. | atrofia cerebelar isolada |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 7 (SCA 7)

| História   | Exame  | 1º exame   | Outros exames   |
|--|--|--|---|
| idade de início muito variável, da infância à idade avançada | espasticidade proeminente, maculopatia com despigmentação, pouca acuidade visual; início na infância pode causar uma evolução mais rápida com a inclusão de alterações cognitivas e convulsões | » <b>análise de mutação direcionada do gene ataxina 7:</b><br>expansão CAG para faixa patogênica de 37-460 repetições (normal <19 repetições)<br>Alelos com 28-33 repetições são considerados "normais mutáveis": a pessoa não tem a doença, mas a repetição pode expandir-se para a faixa causadora da doença na próxima geração. Os alelos com 34-36 repetições são de penetrância reduzida. A reação em cadeia da polimerase detecta alelos com | » <b>ressonância nuclear magnética craniocéfálica:</b><br>atrofia pontocerebelar<br>» <b>teste de Farnsworth de visão das cores:</b><br>doença retiniana<br>Pode-se detectar uma doença retiniana subclínica usando o teste de Farnsworth de visão das cores e eletrorretinografia.<br><br>» <b>eletrorretinografia:</b><br>doença retiniana<br>Pode-se detectar uma doença retiniana subclínica usando o teste de Farnsworth de visão das cores e eletrorretinografia. |

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Ataxia espinocerebelar 7 (SCA 7)

| História | Exame | 1º exame  | Outros exames |
|----------|-------|---|---------------|
|          |       | <100 repetições. Para expansões maiores, é necessário o Southern blot. É o caso com início infantil ou muito precoce. |               |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 8 (SCA 8)

| História   | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--|---|---|---------------|
| falta de coordenação dos membros superiores, a história familiar pode ser negativa | ataxia de marcha e dos membros, nistagmo, disgrafia, alguns sinais do neurônio motor superior, como reflexos tendinosos rápidos, sensibilidade vibratória reduzida, déficit cognitivo | »análise de mutação direcionada do gene SCA 8: expansão CTG para faixa patogênica de 80-250 repetições (normal <50 repetições)<br>A interpretação da análise de expansão da SCA 8 pode ser difícil. Geralmente, é positiva em pacientes "esporádicos" (avulsos) com ataxia, mas pode ser encontrada em famílias com herança autossômica dominante. Além disso, pode-se observar uma expansão para a faixa patogênica em pacientes assintomáticos. |               |

## ◊ Ataxia espinocerebelar 10 (SCA 10)

| História   | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|------------|---|--|---|
| convulsões | nistagmo, ataxia de marcha e dos membros, disgrafia, convulsões e disfunção cognitiva | »análise de mutação direcionada do gene da ataxina 10: expansão ATTCT para faixa patogênica de | »ressonância nuclear magnética cranoencefálica: atrofia cerebelar |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 10 (SCA 10)**

| História | Exame | 1º exame  | Outros exames |
|----------|-------|---|---------------|
|          |       | 800-4500 repetições (normal 10-29 repetições)<br>Parece se restringir às populações da América Central e do Sul. 280-370 repetições provavelmente de penetrância reduzida. A população brasileira com SCA 10 apresentou 400-760 repetições. |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 11 (SCA 11)**

| História              | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|-----------------------|---|---|---------------|
| sintomas progressivos | ataxia de marcha e dos membros, nistagmo, sinais do neurônio motor superior ocasionais como reflexos tendinosos profundos vivos, distonia | » <b>análise de mutação direcionada do gene da quinase tau-tubulina 2 (TTBK 2):</b> alteração patogênica de sequência detectada |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 12 (SCA 12)**

| História                                    | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|---|---|--|---|
| sintomas cognitivos e psiquiátricos, tremor | tremor postural, sinais extrapiramidais, rigidez, demência, tremor de ação e características parkinsonianas | » <b>expansão da repetição CAG na sequência promotora do gene PPP2R2B:</b> expansão CAG para faixa patogênica de 51-78 repetições (normal 4-32 repetições)<br>Incomum fora da Índia.<br>Raramente, as pessoas com ataxia tiveram expansões na faixa de 40-50 e essas | » <b>ressonância nuclear magnética crânioencefálica:</b> atrofia cerebelar e cerebral |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 12 (SCA 12)**

| História | Exame | 1º exame                         | Outros exames |
|----------|-------|----------------------------------|---------------|
|          |       | ainda precisam ser esclarecidas. |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 13 (SCA 13)**

| História   | Exame                                      | 1º exame  | Outros exames |
|--|--|---|---------------|
| início na infância ou vida adulta, progressão muito lenta, subanormalidade cognitiva em alguns | retardo mental leve (embora não universal) | » <b>análise de mutação do gene KCNC 3:</b> alteração patogênica de sequência<br>Experiência limitada; pode-se encontrar variações de sequência de significado incerto. |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 14 (SCA 14)**

| História                   | Exame   | 1º exame   | Outros exames |
|----------------------------|---|--|---------------|
| início adulto dos sintomas | mioclonia, mioquimia facial, tremor, perda sensorial leve e comprometimento cognitivo | » <b>análise de mutação do gene PKC-gama:</b> mutações pontuais e pequenas deleções detectadas<br>Experiência limitada; pode-se encontrar variações de sequência de significado incerto. |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 15/16 (SCA 15/16)**

| História                   | Exame                     | 1º exame                                       | Outros exames |
|----------------------------|---------------------------|--|---------------|
| ataxia de progressão lenta | ataxia e tremor da cabeça | » <b>teste genético:</b> deleção no gene ITPR1 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 17 (SCA 17)**

| História  | Exame                                | 1º exame  | Outros exames |
|---|--------------------------------------|---|---------------|
| desequilíbrio, declínio cognitivo, sintomas psiquiátricos, história | ataxia e rigidez, demência, distonia | » <b>análise de mutação direcionada do gene TBP:</b> expansão |               |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 17 (SCA 17)**

| História   | Exame | 1º exame  | Outros exames |
|--|-------|---|---------------|
| familiar positiva é mais comum, embora possa haver casos esporádicos |       | CAG para faixa patogênica de 49-66 repetições (normal 25-42 repetições)<br>Alelos de 43-48 repetições provavelmente são alelos de penetrância reduzida. |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 18 (SCA 18)**

| História           | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|--------------------|---|---|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e nistagmo, hiporreflexia, disartria, neuropatia sensório-motora | » <b>teste genético:</b> gene desconhecido, embora haja suspeita de IFRD1 como gene candidato |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 19/22 (SCA 19/22)**

| História           | Exame  | 1º exame   | Outros exames |
|--------------------|--|--|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e comprometimento cognitivo, mioclonias (espasmos musculares rápidos), tremor, hiper-reflexia | » <b>teste genético:</b> mutação no canal de potássio dependente de voltagem KCND3 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 20 (SCA 20)**

| História   | Exame  | 1º exame   | Outros exames   |
|--|--|--|---|
| ataxia progressiva geralmente começando com problema da fala | ataxia de marcha e dos membros, disartria, disfonia espasmódica; diagnóstico baseado em achados clínicos e neuroimagem | » <b>tomografia computadorizada da cabeça:</b> atrofia cerebelar, calcificação do núcleo dentado no cerebelo | » <b>ressonância nuclear magnética da cabeça:</b> atrofia cerebelar, calcificação do núcleo dentado no cerebelo<br>» <b>teste de mutação para duplicação no cromossomo 11:</b> duplicação detectada |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 20 (SCA 20)**

| História | Exame | 1º exame | Outros exames                  |
|----------|-------|----------|--------------------------------|
|          |       |          | Não disponível comercialmente. |

**◊ Ataxia espinocerebelar 21 (SCA 21)**

| História           | Exame  | 1º exame   | Outros exames |
|--------------------|--|--|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e rigidez, bradicinesia, hiporreflexia, comprometimento cognitivo | » <b>teste genético:</b> mutação no TMEM240 no cromossomo 7p |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 23 (SCA 23)**

| História           | Exame  | 1º exame   | Outros exames |
|--------------------|--------|--|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia | » <b>teste genético:</b> mutação missense no gene prodinorfina |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 25 (SCA 25)**

| História           | Exame                         | 1º exame  | Outros exames |
|--------------------|-------------------------------|---|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e neuropatia sensorial | » <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico; testes genéticos não disponíveis |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 26 (SCA 26)**

| História           | Exame          | 1º exame                              | Outros exames |
|--------------------|----------------|---------------------------------------|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia isolada | » <b>teste genético:</b> mutação EEF2 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 27 (SCA 27)**

| História           | Exame   | 1º exame                               | Outros exames |
|--------------------|---|--|---------------|
| ataxia progressiva | discinesia facial, tremor de início precoce, neuropatia | » <b>teste genético:</b> mutação FGF14 |               |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 27 (SCA 27)**

| História | Exame                                | 1º exame | Outros exames |
|----------|--------------------------------------|----------|---------------|
|          | sensorial, atraso de desenvolvimento |          |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 28 (SCA 28)**

| História                                    | Exame  | 1º exame                                | Outros exames |
|---|--|---|---------------|
| ataxia progressiva no início da vida adulta | ataxia de marcha e dos membros, disartria, hiper-reflexia, nistagmo, oftalmoparesia, ptose | » <b>teste genético:</b> mutação AFG3L2 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 29 (SCA 29)**

| História           | Exame  | 1º exame                               | Outros exames |
|--------------------|--|--|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia pura (sem outros sinais além de ataxia) | » <b>teste genético:</b> mutação ITPR1 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 30 (SCA 30)**

| História           | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|--------------------|--|---|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia pura (sem outros sinais além de ataxia) | » <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico, com base em relatos anteriores de casos raros; gene desconhecido |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 31 (SCA 31)**

| História                           | Exame                                  | 1º exame   | Outros exames |
|------------------------------------|--|--|---------------|
| ataxia progressiva, perda auditiva | ataxia e perda auditiva neurosensorial | » <b>teste genético:</b> repetição complexa do pentanucleotídeo (que contém TAAAA, TAGAA e TGGAA) situado em um ítron compartilhado por dois genes diferentes, BEAN e TK2, que são transcritos em direções opostas |               |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 32 (SCA 32)**

| História   | Exame                              | 1º exame   | Outros exames |
|--|------------------------------------|--|---------------|
| ataxia progressiva, infertilidade devida a azoospermia em homens | ataxia e comprometimento cognitivo | » <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico; gene desconhecido |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 34 (SCA 34)**

| História   | Exame  | 1º exame                                | Outros exames |
|--|--|---|---------------|
| ataxia progressiva, alterações da pele na infância | ataxia e hiporreflexia, alterações na pele que desaparecem na idade adulta (por exemplo, placas papuloescamosas ictiosiformes nos membros) | » <b>teste genético:</b> mutação ELOVL4 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 35 (SCA 35)**

| História           | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|--------------------|--|---|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e paralisia pseudobulbar, tremor, hiper-reflexia, torcicolo | » <b>teste genético:</b> mutação no TGM6 em 20p13 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 36 (SCA 36)**

| História                                    | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|---|---|---|---------------|
| ataxia progressiva após os 50 anos de idade | ataxia troncular, disartria atáxica, hiper-reflexia, doença do neurônio motor inferior (neurônio motor inferior e doença cerebelar) | » <b>teste genético:</b> expansão da repetição do hexanucleotídeo GGCCTG do gene da proteína nucleolar 56 (NOP56) |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 37 (SCA 37)**

| História           | Exame   | 1º exame   | Outros exames |
|--------------------|---|--|---------------|
| ataxia progressiva | ataxia e movimentos oculares verticais anormais | » <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico; gene desconhecido |               |

**Incomum****◊ Ataxia espinocerebelar 38 (SCA 38)**

| História                                      | Exame                                | 1º exame  | Outros exames |
|---|--------------------------------------|---|---------------|
| ataxia progressiva, com início na vida adulta | ataxia e neuropatia axonal sensorial | » <b>teste genético:</b><br>mutação no ELOVL5 em 6p12 |               |

**◊ Ataxia espinocerebelar 40 (SCA 40)**

| História                          | Exame   | 1º exame  | Outros exames |
|-----------------------------------|---|---|---------------|
| ataxia, com início na vida adulta | ataxia e espasticidade e reflexos rápidos (sinais do neurônio motor superior) | » <b>teste genético:</b><br>mutação no CCDC88C em 14q32 |               |

**◊ Atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (ADRPL)**

| História  | Exame  | 1º exame  | Outros exames |
|---|--------|---|---------------|
| declínio cognitivo, epilepsia mioclônica, demência superficialmente semelhante à doença de Huntington | coreia | » <b>análise de mutação direcionada do gene da atrofina:</b> expansão da repetição CAG para 48 ou mais (normal 6-35 repetições) |               |

**◊ Ataxia episódica tipo 1**

| História  | Exame  | 1º exame   | Outros exames |
|---|--|--|---------------|
| início na infância, episódios breves (minutos) de desequilíbrio | pode-se observar mioquimia musculoesquelética entre os episódios | » <b>análise da sequência do gene do canal de potássio (KCNA 1):</b> mutação detectada |               |

**◊ Ataxia episódica tipo 2**

| História  | Exame  | 1º exame   | Outros exames   |
|---|--|--|---|
| breves episódios de ataxia (horas), náuseas, vômitos, cefaleia semelhante à enxaqueca, diplopia com início geralmente na adolescência | disartria e nistagmo episódicos, alguns podem ter nistagmo e dificuldades leves de marcha entre os episódios | » <b>análise da sequência do gene do canal de potássio (CACNA 1A):</b> mutação detectada | » <b>análise de duplicações ou deleções de CACNA 1A:</b> deleções em alguns casos |

**Incomum****◊ Síndrome de tremor e ataxia associada ao X-frágil (FXTAS)**

| História   | Exame                                 | 1º exame   | Outros exames |
|--|---------------------------------------|--|---------------|
| geralmente ocorre em homens adultos, muitas vezes com história familiar de retardamento mental do X frágil em um neto, raramente em uma mulher com um filho com a síndrome do X frágil, história familiar pode não estar presente, desequilíbrio | tremor, deficit autonômico, disartria | <p>»<b>análise de mutação direcionada do gene FRA-XA:</b> expansão CGG para faixa de pré-mutação (55-200 repetições)</p> <p>»<b>ressonância nuclear magnética crânioencefálica:</b> hiperintensidades no pedúnculo cerebelar médio e na substância branca periventricular cerebral na sequência de recuperação da inversão atenuada por fluido[51]</p> |               |

**◊ Citopatia mitocondrial**

| História   | Exame  | 1º exame | Outros exames  |
|--|--|----------|--|
| miopatia coexistente, perda auditiva, cardiomiopatia | degeneração pigmentar retiniana, perda auditiva, fraqueza muscular |          | <p>»<b>biópsia muscular:</b> fibras vermelhas rotas</p> <p>»<b>exame do líquido cefalorraquidiano:</b> proteína elevada, piruvato/lactato elevados</p> <p>»<b>nível venoso de lactato e piruvato:</b> elevado</p> <p>»<b>análise de mutação de MtDNA:</b> positiva A maioria dos laboratórios realiza testes de mutações comuns detectadas em síndromes mitocondriais (MERRF, MELAS, NARP, KSS). Mais mutações raras podem passar despercebidas.</p> |

## Incomum

### ◊ Doença de Niemann-Pick tipo C (NP-C)

| História  | Exame   | 1º exame   | Outros exames   |
|---|---|--|---|
| as manifestações variam de acordo com a idade: falta de coordenação, atraso no desenvolvimento ou da fala, cataplexia (na forma infantil tardia); convulsões, cataplexia (na forma juvenil); demência (na forma adulta) | ataxia de marcha (na forma infantil tardia); distonia (na forma adulta); mioclonia ou tremor mioclônico, anormalidades nos movimentos oculares sacádicos voluntários, sinais cerebelares, paralisia do olhar supranuclear vertical, hepatoesplenomegalia (em todas as formas) | » <b>análise de mutação direcionada de NPC1 e NPC2:</b> mutação detectada<br>» <b>biópsia de pele e cultura de fibroblastos:</b> coloração de filipina lisossomal excessiva em fibroblastos cultivados da pele | » <b>quitotriosidase plasmática:</b> pode estar elevada<br>Um exame inespecífico para NP-C. |

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

**EMQN best practice guidelines for the molecular genetic testing and reporting of fragile X syndrome and other fragile X-associated disorders**

**Publicado por:** European Molecular Genetics Quality Network  
**Última publicação em:** 2015

### Internacional

**Consensus clinical management guidelines for Friedreich ataxia**

**Publicado por:** Clinical Management Guidelines Writing Group  
**Última publicação em:** 2014

### América do Norte

**ACR Appropriateness Criteria: ataxia**

**Publicado por:** American College of Radiology  
**Última publicação em:** 2018

## Recursos online

1. [National Ataxia Foundation \(\*external link\*\)](#)
2. [Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM\) \(\*external link\*\)](#)

## Artigos principais

- Corben LA, Lynch D, Pandolfo M, et al; Clinical Management Guidelines Writing Group. Consensus clinical management guidelines for Friedreich ataxia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Nov 30;9:184. [Texto completo](#)
- Subramony SH, Genetics of inherited ataxias. *Continuum.* 2005;11:115-42.
- Shakkottai VG, Fogel BL. Clinical neurogenetics: autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *Neurol Clin.* 2013 Nov;31(4):987-1007. [Texto completo](#)
- Biancalana V, Glaeser D, McQuaid S, et al. EMQN best practice guidelines for the molecular genetic testing and reporting of fragile X syndrome and other fragile X-associated disorders. *Eur J Hum Genet.* 2015 Apr;23(4):417-25. [Texto completo](#)
- Manto M-U. Clinical signs of cerebellar disorders. In: Manto M-U, Pandolfo M, eds. *The cerebellum and its disorders.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2002:97-120.

## Referências

1. Polo JM, Calleja J, Combarros O, et al. Hereditary ataxias and paraplegias in Cantabria, Spain. An epidemiological and clinical study. *Brain.* 1991 Apr;114 (Pt 2):855-66.
2. Leone M, Bottachi E, D'Alessandro G, et al. Hereditary ataxias and paraplegias in Valle d'Aosta, Italy: a study of prevalence and disability. *Acta Neurol Scand.* 1995 Mar;91(3):183-7.
3. Muzaimi MB, Thomas J, Palmer-Smith S, et al. Population based study of late onset cerebellar ataxia in south east Wales. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Aug;75(8):1129-34. [Texto completo](#)
4. Schöls L, Bauer P, Schmidt T, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2004 May;3(5):291-304.
5. Sirven JI, Fife TD, Wingerchuk DM, et al. Second-generation antiepileptic drugs' impact on balance: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2007 Jan;82(1):40-7.
6. McCarty EC, Mencio GA, Walker LA, et al. Ketamine sedation for the reduction of children's fractures in the emergency department. *J Bone Joint Surg Am.* 2000 Jul;82-A(7):912-8.
7. Connolly AM, Dodson WE, Prensky AL, et al. Course and outcome of acute cerebellar ataxia. *Ann Neurol.* 1994 Jun;35(6):673-9.
8. Sawaishi Y, Takada G. Acute cerebellitis. *Cerebellum.* 2002 Jul;1(3):223-8.
9. Tagliati M, Simpson D, Morgello S, et al. Cerebellar degeneration associated with human immunodeficiency virus infection. *Neurology.* 1998 Jan;50(1):244-51.

10. Pedroso JL, Vale TC, Gama MTD, et al. Cerebellar degeneration and progressive ataxia associated with HIV-virus infection. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Sep;54:95-8.
11. Knight RS, Will RG. Prion diseases. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Mar;75 Suppl 1:i36-42. [Texto completo](#)
12. Matthews BR, Jones LK, Saad DA, et al. Cerebellar ataxia and central nervous system Whipple disease. *Arch Neurol.* 2005 Apr;62(4):618-20. [Texto completo](#)
13. Saiz A, Blanco Y, Sabater L, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain.* 2008 Oct;131(Pt 10):2553-63. [Texto completo](#)
14. Hadjivassiliou M, Grunewald R, Sharrack B, et al. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain.* 2003 Mar;126(Pt 3):685-91. [Texto completo](#)
15. Sokol RJ. Vitamin E and neurologic deficits. *Adv Pediatr.* 1990;37:119-48.
16. Kuntzer T, Antoine JC, Steck AJ. Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies). *Muscle Nerve.* 2004 Sep;30(3):255-68.
17. Fogel BL, Perlman S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol.* 2007 Mar;6(3):245-57.
18. Soong BW, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. *Curr Opin Neurol.* 2007 Aug;20(4):438-46.
19. Jen JC. Hereditary episodic ataxias. *Ann NY Acad Sci.* 2008 Oct;1142:250-3.
20. Corben LA, Lynch D, Pandolfo M, et al; Clinical Management Guidelines Writing Group. Consensus clinical management guidelines for Friedreich ataxia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Nov 30;9:184. [Texto completo](#)
21. Bourke T, Keane D. Friedreich's Ataxia: a review from a cardiology perspective. *Ir J Med Sci.* 2011 Dec;180(4):799-805.
22. Subramony SH. Genetics of inherited ataxias. *Continuum.* 2005;11:115-42.
23. Pandolfo M. Friedreich ataxia. *Semin Pediatr Neurol.* 2003 Sep;10(3):163-72.
24. Perlman S, Becker-Catania S, Gatti RA. Ataxia-telangiectasia: diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Neurol.* 2003 Sep;10(3):173-82.
25. Onodera O. Spinocerebellar ataxia with ocular motor apraxia and DNA repair. *Neuropathology.* 2006 Aug;26(4):361-7.
26. Le Ber I, Bouslam N, Rivaud-Pechoux S, et al. Frequency and phenotypic spectrum of ataxia with oculomotor apraxia 2: a clinical and genetic study in 18 patients. *Brain.* 2004 Apr;127(Pt 4):759-67. [Texto completo](#)

- Avaliação da ataxia
27. Triantafyllidis JK, Kottaras G, Sgourous S, et al. A-beta-lipoproteinemia: clinical and laboratory features, therapeutic manipulations, and follow-up study of three members of a Greek family. *J Clin Gastroenterol.* 1998 Apr;26(3):207-11.
  28. Schmidt WM, Rutledge SL, Schule R, et al. Disruptive SCYL1 mutations underlie a syndrome characterized by recurrent episodes of liver failure, peripheral neuropathy, cerebellar atrophy, and ataxia. *Am J Hum Genet.* 2015 Dec 3;97(6):855-61.
  29. Patterson MC, Hendriksz CJ, Walterfang M, et al; NP-C Guidelines Working Group. Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C: an update. *Mol Genet Metab.* 2012 Jul;106(3):330-44.
  30. Bird TD. Hereditary ataxia overview. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al, eds. *GeneReviews.* Seattle, WA: University of Washington; 2016. [Texto completo](#)
  31. Sun YM, Lu C, Wu ZY. Spinocerebellar ataxia: relationship between phenotype and genotype - a review. *Clin Genet.* 2016 Oct;90(4):305-14.
  32. Shakkottai VG, Fogel BL. Clinical neurogenetics: autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *Neurol Clin.* 2013 Nov;31(4):987-1007. [Texto completo](#)
  33. Fogel BL, Lee H, Deignan JL, et al. Exome sequencing in the clinical diagnosis of sporadic or familial cerebellar ataxia. *JAMA Neurol.* 2014 Oct;71(10):1237-46.
  34. Fernandez M, McClain ME, Martinez RA, et al. Late-onset SCA2: 33 CAG repeats are sufficient to cause disease. *Neurology.* 2000 Aug 22;55(4):569-72.
  35. Babovic-Vuksanovic D, Snow K, Patterson MC, et al. Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) in an infant with extreme CAG repeat expansion. *Am J Med Genet.* 1998 Oct 12;79(5):383-7.
  36. Gomez CM, Thompson RM, Gammack JT, et al. Spinocerebellar ataxia type 6: gaze-evoked and vertical nystagmus, Purkinje cell degeneration, and variable age of onset. *Ann Neurol.* 1997 Dec;42(6):933-50.
  37. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type 2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell.* 1996 Nov 1;87(3):543-52. [Texto completo](#)
  38. Ikeda Y, Daughters RS, Ranum LP. Bidirectional expression of the SCA8 expansion mutation: one mutation, two genes. *Cerebellum.* 2008;7(2):150-8.
  39. Silveira I, Alonso I, Guimarães L, et al. High germinal instability of the (CTG)n at the SCA8 locus of both expanded and normal alleles. *Am J Hum Genet.* 2000 Mar;66(3):830-40. [Texto completo](#)
  40. Miyoshi Y, Yamada T, Tanimura M, et al. A novel autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA16) linked to chromosome 8q22.1-24.1. *Neurology.* 2001 Jul 10;57(1):96-100.
  41. Miura S, Shibata H, Furuya H, et al. The contactin 4 gene locus at 3p26 is a candidate gene of SCA16. *Neurology.* 2006 Oct 10;67(7):1236-41.

42. Chung MY, Lu YC, Cheng NC, et al. A novel autosomal dominant spinocerebellar ataxia (SCA22) linked to chromosome 1p21-q23. *Brain*. 2003 Jun;126(Pt 6):1293-9. [Texto completo](#)
43. Verbeek DS, Schelhaas JH, Ippel EF, et al. Identification of a novel SCA locus ( SCA19) in a Dutch autosomal dominant cerebellar ataxia family on chromosome region 1p21-q21. *Hum Genet*. 2002 Oct;111(4-5):388-93.
44. Schelhaas HJ, Ippel PF, Hageman G, et al. Clinical and genetic analysis of a four-generation family with a distinct autosomal dominant cerebellar ataxia. *J Neurol*. 2001 Feb;248(2):113-20.
45. Duarri A, Jezierska J, Fokkens M, et al. Mutations in potassium channel *Kcnd3* cause spinocerebellar ataxia type 19. *Ann Neurol*. 2012 Dec;72(6):870-80.
46. Bakalkin G, Watanabe H, Jezierska J, et al. Prodynorphin mutations cause the neurodegenerative disorder spinocerebellar ataxia type 23. *Am J Hum Genet*. 2010 Nov 12;87(5):593-603. [Texto completo](#)
47. Di Bella D, Lazzaro F, Brusco A, et al. Mutations in the mitochondrial protease gene *AFG3L2* cause dominant hereditary ataxia SCA28. *Nat Genet*. 2010 Apr;42(4):313-21.
48. Ishikawa K, Sato N, Nimi Y, et al. Spinocerebellar ataxia type 31. *Rinsho Shinkeigaku*. 2010 Nov;50(11):985-7.
49. Ikeda Y, Ohta Y, Kobayashi H, et al. Clinical features of SCA36: a novel spinocerebellar ataxia with motor neuron involvement (Asidan). *Neurology*. 2012 Jul 24;79(4):333-41.
50. Biancalana V, Glaeser D, McQuaid S, et al. EMQN best practice guidelines for the molecular genetic testing and reporting of fragile X syndrome and other fragile X-associated disorders. *Eur J Hum Genet*. 2015 Apr;23(4):417-25. [Texto completo](#)
51. Apartis E, Blancher A, Meissner WG, et al. FXTAS: New insights and the need for revised diagnostic criteria. *Neurology*. 2012 Oct 30;79(18):1898-907.
52. Hagerman PJ, Hagerman RJ. The fragile-X premutation: a maturing perspective. *Am J Hum Genet*. 2004 May;74(5):805-16 (erratum in: *Am J Hum Genet*. 2004 Aug;75(2):352). [Texto completo](#)
53. Berciano J, Boesch S, Perez-Ramos JM, et al. Olivopontocerebellar atrophy: toward a better nosological definition. *Mov Disord*. 2006 Oct;21(10):1607-13.
54. Manto M-U. Clinical signs of cerebellar disorders. In: Manto M-U, Pandolfo M, eds. *The cerebellum and its disorders*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2002:97-120.

## Imagens

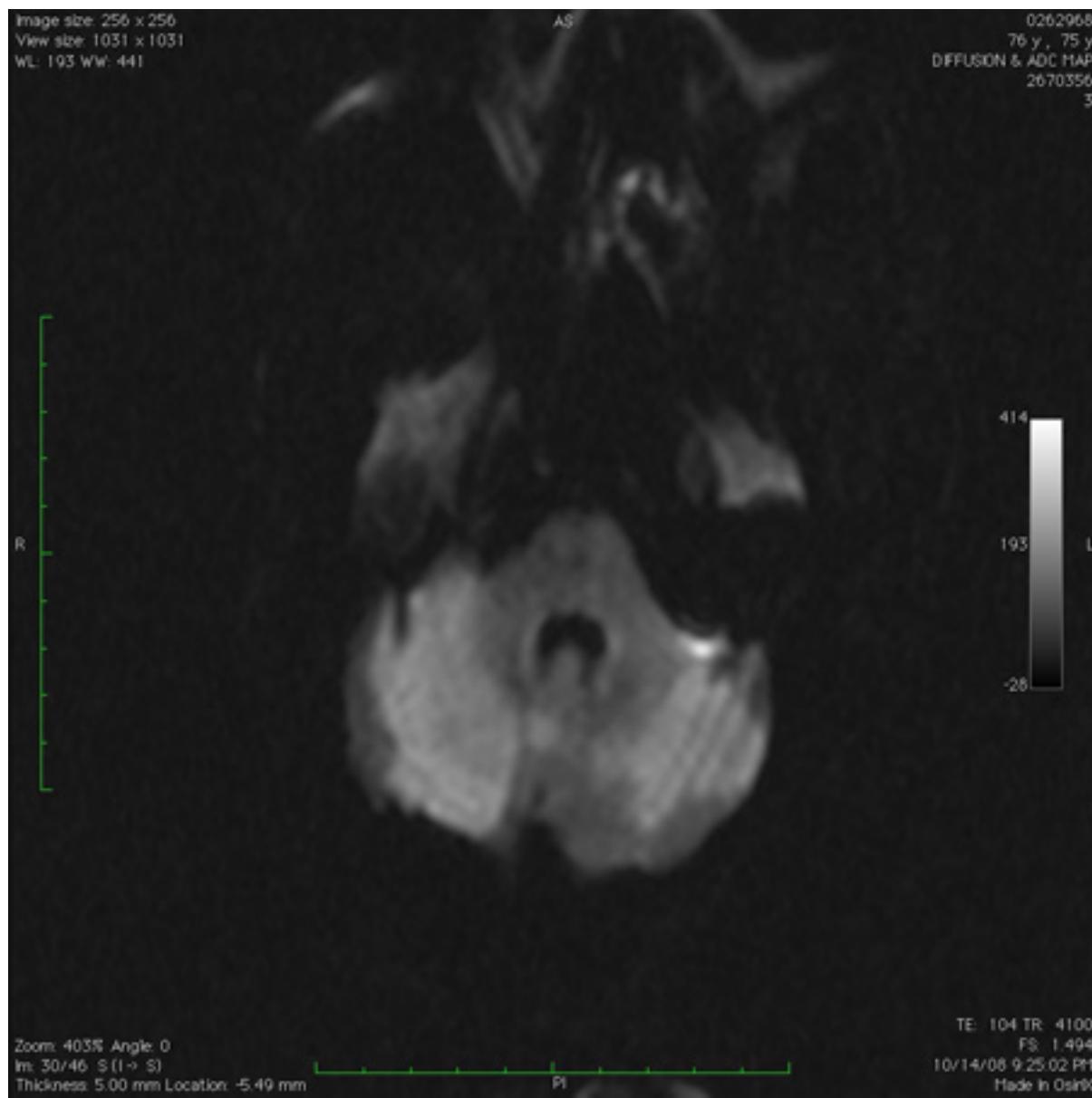


Figura 1: Infarto cerebelar bilateral agudo, observado na ressonância nuclear magnética de sequência de imagem ponderada por difusão

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão

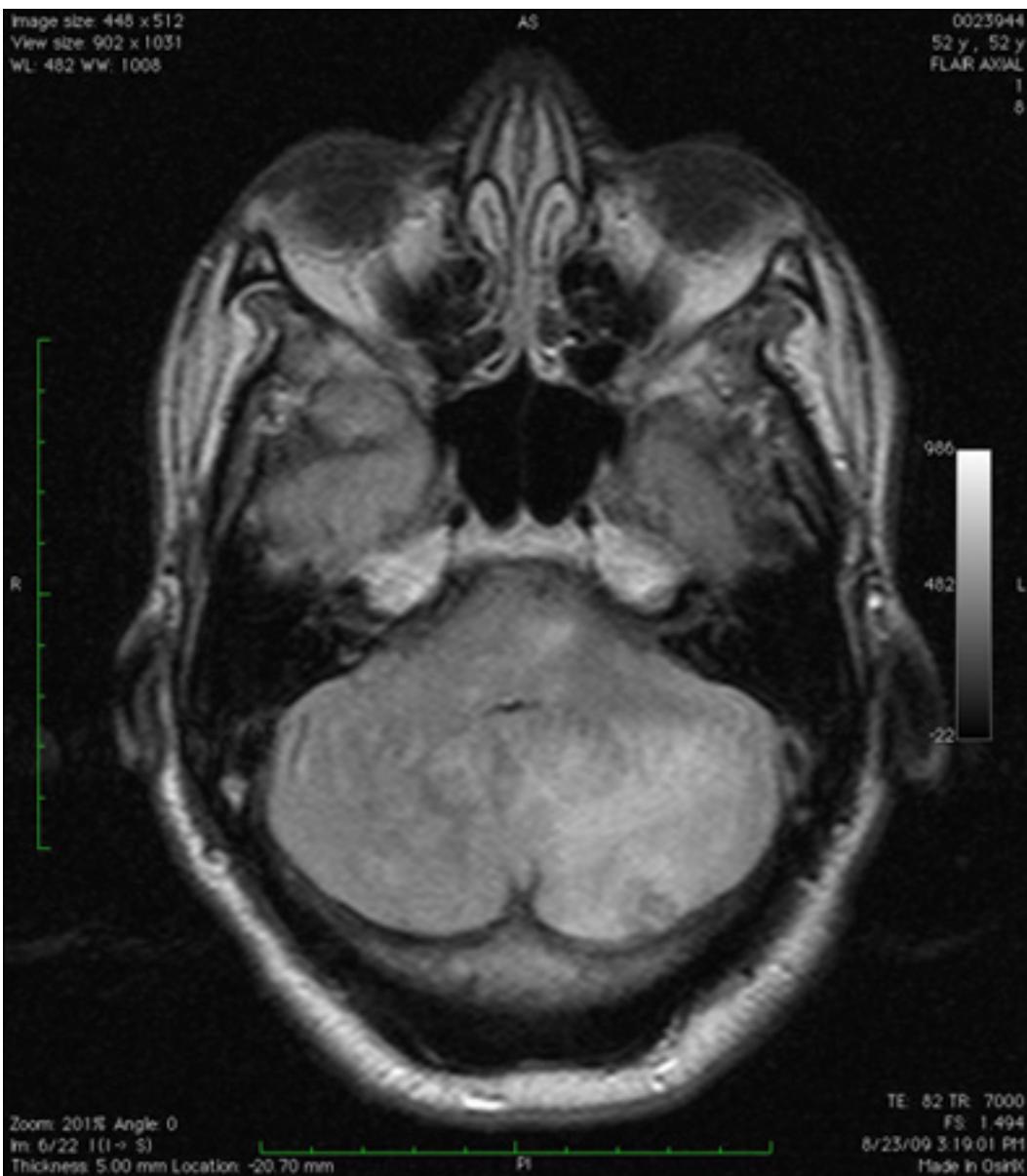


Figura 2: Infarto cerebelar observado através de ressonância nuclear magnética (sequência de recuperação da inversão atenuada por fluidos): observe a presença de edema secundário e a obliteração do quarto ventrículo

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão



Figura 3: Infarto medular dorsolateral junto com infartos dispersos no cerebelo, observado na imagem de ressonância nuclear magnética ponderada na sequência de difusão

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão

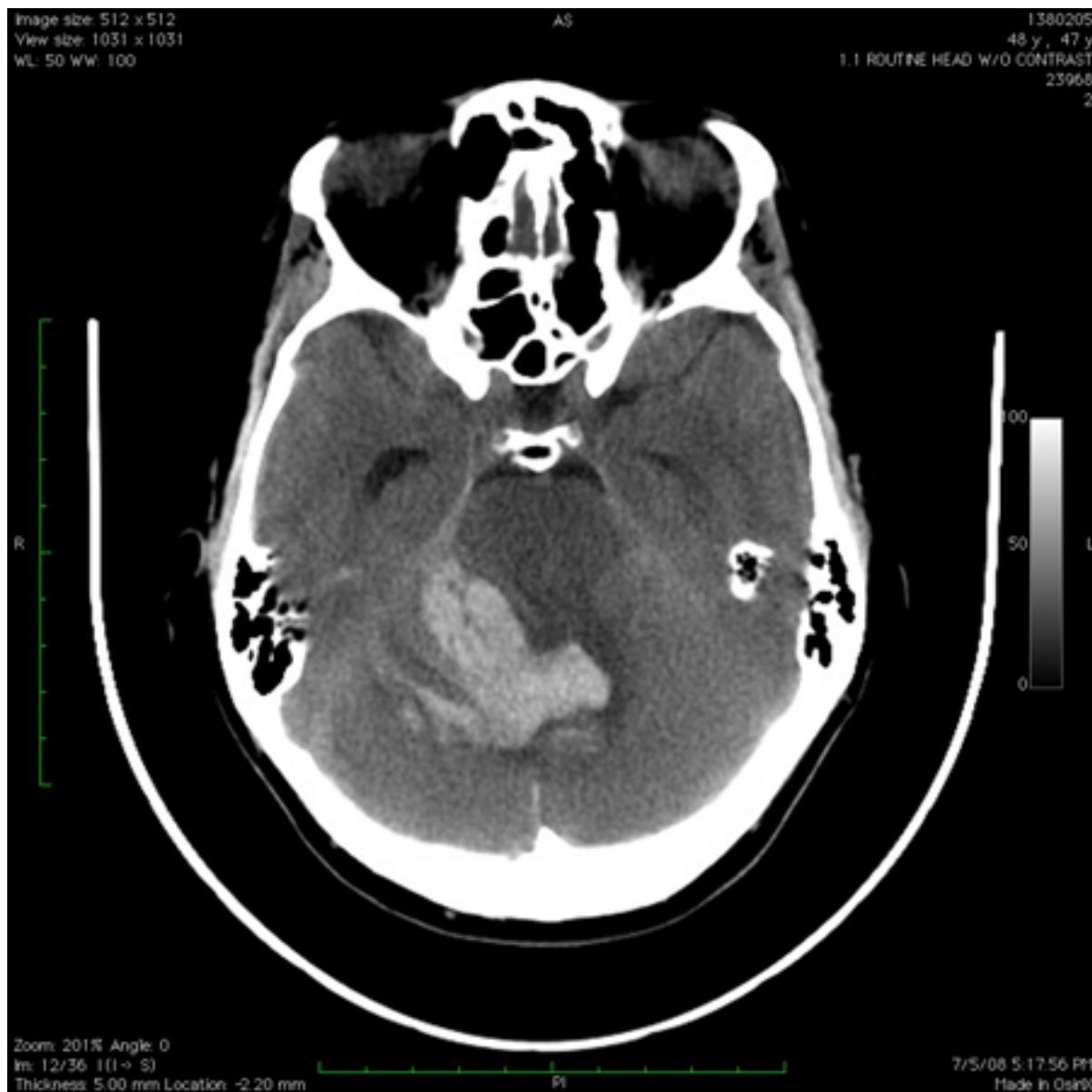


Figura 4: Tomografia computadorizada do cérebro mostrando hemorragia no cerebelo com extensão para o quarto ventrículo

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão

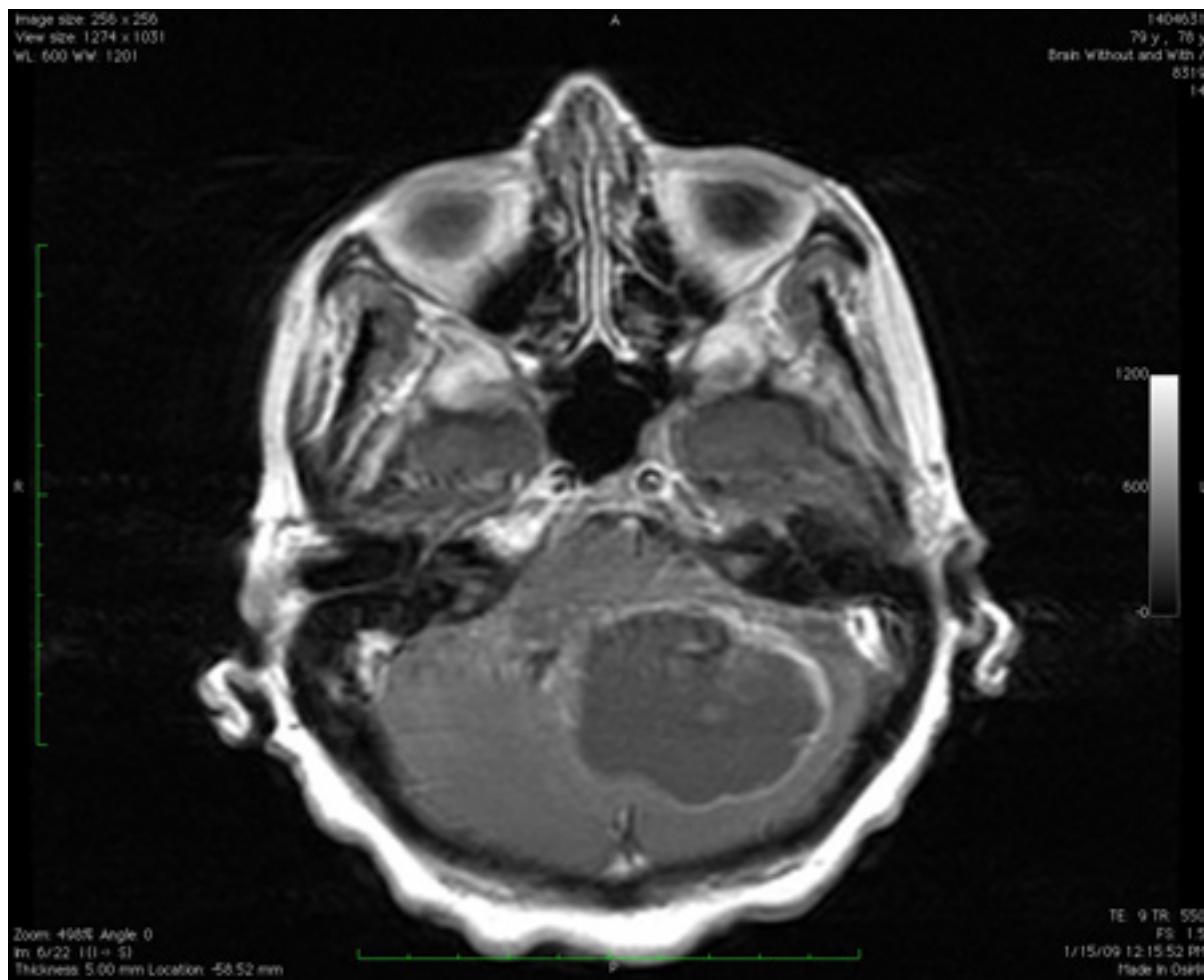


Figura 5: Lesão de massa grande no cerebelo com efeitos de pressão, conforme observado na ressonância nuclear magnética (RNM)

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão



Figura 6: Ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro mostrando atrofia cerebelar e do tronco encefálico na SCA 1

Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão



*Figura 7: Deformidade de pés cavos na ataxia de Friedreich*

*Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão*



*Figura 8: Telangiectasia conjuntival precoce em um paciente com ataxia-telangiectasia*

*Do acervo de Dr. S. H. Subramony; usado com permissão*



*Figura 9: Xantoma tendíneo observado na xantomatoze cerebrotendinosa*

Do acervo do Dr. S. H. Subramony, com agradecimento a Dr. Uday Muthane; usado com permissão

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

| Estilo do BMJ Best Practice |                                |        |
|-----------------------------|--------------------------------|--------|
|                             | Numerais<br>de<br>5<br>dígitos | 10,000 |
|                             | Numerais<br>de<br>4<br>dígitos | 1000   |
|                             | Numerais<br><<br>1             | 0.25   |

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 10, 2019.

75

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneración de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Barbara Kelly Changizi, MD**

Assistant Professor of Neurology  
The Ohio State University, Columbus, OH  
DIVULGAÇÕES: BKC declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Barbara Kelly Changizi would like to gratefully acknowledge Dr S.H. Subramony and Dr Hartmut Uschmann, previous contributors to this topic. SHS has received honoraria for lectures given from Athena Diagnostics Company. HU declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Thomas Klockgether, MD**

Dean of Medical Faculty  
Professor and Chair of Department of Neurology, University Hospital, Bonn, Germany  
DIVULGAÇÕES: TK declares that he has no competing interests.

#### **Susan L. Perlman, MD**

Clinical Professor of Neurology/Director  
Ataxia Center and HD Center of Excellence, UCLA, Los Angeles, CA  
DIVULGAÇÕES: SLP is the co-author of 2 systematic reviews referenced in this topic.